المنشورات العلمية والتقنية رقم: 580

الأمـراض الحيـوانيـة المصـدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان والحيوانات

الطبعة الثالثة

الجزء الثاني: الأمراض الناجمة عن المتدثرات، والريكتسيات، والفيروسات

بيدرو ن. آتشا وبوريس تسيفيرس

صدرت الطبعة الأنكليزية عن
منظمة الصحة العالمية
الإقليم الأمريكي
PAHO

صدرت الطبعة العربية عن
منظمة الصحة العالمية
إقليم شرق المتوسط
EMRO

الأمـراض الحيـوانيـة المصـدر
والأمراض الساريـة المشتركـة
بين الإنسان والحيوانات

الطبعة الثالثة

الجزء الثانى: الأمراض الناجمة عن المتدثرات، والريكتسيات، والفيروسات

بيدرو ن. آتشا وبوريس تسيفيرس

صدرت الطبـعة الأنكليزية عن
منظمة الصحـــــــــة العالمية
الإقـــــــــــليم الأمريكي
2003

صدرت الطبـعة العربــية عن
منظمة الصحـــــــــة العالمية
إقــليم شـــرق المتوســـط
2006

الأمراض الحيوانية المصدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان والحيوانات – الطبعة الثالثة

Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals – Third Edition

إن التسميات المستخدَمة في هذه المنشورة، وطريقة عرض المواد الواردة فيها، لا تعبِّر عن رأي الأمانة العامة لمنظمة الصحة العالمية بشأن الوضع القانوني لأي بلد، أو إقليم، أو مدينة، أو منطقة، أو لسلطات أي منها، أو بشأن تحديد حدودها أو تخومها. وتشكّل الخطوط المنقوطة على الخرائط خطوطاً حدودية تقريبية قد لا يوجد بعد اتفاق كامل عليها.

كما أن ذكر شركات بعينها أو منتجات جهات صانعة معيَّنة لا يعني أن هذه الشركات والمنتجات معتمدة، أو مُوصَى بها من قِبَل منظمة الصحة العالمية، تفضيلاً لها على سواها مما يماثلها ولم يَرِد ذكره. وفيما عدا الخطأ والسهو، تميَّز أسماء المنتجات المسجَّلة الملكية بوضع خط تحتها.

يمكن الحصول على منشورات منظمة الصحة العالمية من وحدة التسويق والتوزيع، المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط، ص. ب. (7608)، مدينة نصر، القاهرة 11371، مصر (هاتف رقم: 2535 670 202+؛ فاكس رقم: 2492 670 202+؛ عنوان البريد الإلكتروني: DSA@emro.who.int). وينبغي توجيه طلبات الحصول على الإذن باستنساخ أو ترجمة منشورات المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط، سواء كان ذلك لبيعها أو لتوزيعها توزيعاً غير تجاري إلى المستشار الإقليمي للإعلام الصحي والطبي، على العنوان المذكور أعلاه (فاكس رقم: 5400 276 202+؛ عنوان البريد الإلكتروني: HBI@emro.who.int).

المحتـويـات

قائمة بأسماء الجداول والأشكال

أدواء المتدثرات وأدواء الريكتسيات

الأشكال

الأمراض الفيروسية

الجداول

الأشكال

بسم الله الرحمن الرحيم

تقديم

الدكتور حسين عبد الرزاق الجزائري
المدير الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط

شهدت العقود الأخيرة ازدياد أهمية الأمراض الحيوانية المصدر والتي يشترك في المعاناة من ويلاتها الناس والحيوانات معاً، إلى جانب ازدياد وتعقيد وسائل المواصلات، وهو أمر أدّى في مقابل ذلك إلى تسريع وتسهيل نشر العوامل الناقلة للأمراض، وإلى تضاؤل دور التباعُد في المسافات، فلم يَعُدْ بمقدور أي فرد أو مجموعة أن يكون بمأمن عن الإصابة بهذه الأمراض، ورغم قطع خطوات كبيرة على درب التقدُّم العلمي والتكنولوجي في تشخيص وتصنيف هذه الأمراض، ورغم الإنجازات الكبيرة التي تحقَّقت في مضمار المعالجة والوقاية منها، فإن هذه الأمراض لاتزال تشكِّل تهديداً خطيراً للصحة في العالم. وقد قام الزملاء في المكتب الإقليمي الأمريكي للصحة العالمية بإعداد هذا السفر حول الأمراض الحيوانية المصدر في ثلاثة أجزاء متكاملة، فلم نتردَّد في نقل فوائد هذا الجهد إلى بلداننا، بترجمته إلى اللغة العربية، وقد ساعدنا المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر في تحقيق ذلك، وهو أحد المراكز المتخصِّصة لجامعة الدول العربية، ويعمل من مقره في دمشق على توفير المواد التعليمية والتدريبية باللغة العربية للمؤسسات الأكاديمية والمهنية وللجامعات العربية، فجاءت الترجمة مثالاً على الاجتهاد في وضع تسميات جديدة باللغة العربية لكائنات لم تكن قد عرفت لها تسميات من قبل، وفي ذلك من التحدِّي ما يدفعنا للإشادة بالعاملين الصامتين الذين ساهموا في إنجاز هذا العمل، ولا يفوتنا أن نؤكِّد على أن نجاح هذه الجهود ينبغي أن يترجم في حيِّز التطبيق بالاستفادة من مضمون هذا الكتاب ووضعه موضع التطبيق العملي، وتحديثه ونشر ما حفل به من معلومات على أوسع نطاق، وفي الختام، يرحِّب المكتب الإقليمي بتلقِّي أي ملاحظات لاستكمال خصوصية البلدان العربية ولغتها في هذا الصدد.

والله الحق وهو يهدي على السبيل القويم.

الدكتور حسين عبد الرزاق الجزائري
المدير الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية
لشرق المتوسط

تـمـهـيـد

ازداد الاهتمام العالمي بالأمراض الحيوانية المصدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان والحيوانات في السنوات الأخيرة، فقد سلطت الأمراض البشرية التـي تنشأ من حيوانات منعدية، مثل الإيدز وكروتيسفيلد - ياكوب، الأضواء على الحاجة لفهم أفضل لوبائيات الأمراض الحيوانية وآلية انتقالها إلى الإنسان وتشخيصها ومكافحتها؛ كما ساهمت التبدلات الاجتماعية والديموغرافية بضرورة اكتساب ونشر المعلومات المتعلقة بالأمراض الحيوانية المصدر، فعلى سبيل المثال: ازداد انتشار الناس بعيداً إلى مناطق إيكولوجية، كانوا على تماس قليل معها وقد لا يعرفون حيواناتها معرفة جيدة، من تعرضهم للحيوانات، وللعداوى التـي تنقلها. كما تتنامى معارف جديدة في مجال الإيكولوجية الحضرية. تسهل سرعة وسهولة التنقلات الحالية من انتشار الأمراض التـي كانت مقصورة على مناطق جغرافية محددة سابقاً، كالذي حدث حديثاً مع المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة. تثير هجرة الحيوانات وتجارتها تهديداً مماثلاً، وهذا ما ظهر في فاشيات في الولايات المتحدة من حمى غرب النيل - وحديثاً جداً جدري النسانيس - وهما مرضان لم يكونا معروفين في نصف الكرة الغربية سابقاً. يؤكد كل مثال من هذه الأمثلة على الحاجة لتحسين المعرفة حول الأمراض الحيوانية المصدر وترصدها والتعاون معها.

الآثار السلبية للأمراض الحيوانية المصدر واسعة النطاق: تستمر معدلات الوقوع المرتفعة في التسبب في معدلات مراضة ووفيات مهمة في كل من الإنسان والحيوانات؛ يشاهد الأثر الاقتصادي في فقد إنتاجية التناسل نتيجة المرض، وتراجع السياحة والسفر إلى المناطق المصابة، ونقص إنتاج المواشي والأطعمة، وموت وإبادة الحيوانات المتأثرة؛ القيود على التجارة العالمية وتراجعها. قد تكون الأمراض الحيوانية المصدر عبئاً ثقيلاً على اقتصاد بلد ما، والذي قد يكون له، بدوره، انعكاسات واضحة على صحة هذا المجتمع.

من أجل حل هذه المشكلات فقد قامت منظمة الصحة لعموم أمريكا (PAHO) - وهي منظمة دولية للصحة العامة كرست نفسها لتحسين الصحة والظروف الحياتية لسكان

الأمريكيتين لأكثر من مئة عام - بإنشاء وحدة الصحة العامة البيطرية. الهدف العام للوحدة هو المساهمة مع حكومات الأعضاء في المنظمة بتطوير وتطبيق وتقييم سياسات وبرامج تؤدي إلى مأمونية safety وتحصين الغذاء، وإلى الوقاية من الأمراض الحيوانية المصدر ومكافحتها والتخلص منها، ومن بينها داء الفم والقدم.

ومن أجل هذا الهدف، هناك مركزان إقليميان متخصصان في وحدة الصحة العامة البيطرية تابعان لمنظمة الصحة لعموم أمريكا هما: مركز داء الفم والقدم في عموم أمريكا (PANAFTOSA)، والذي أنشئ عام 1951 في ريو دي جانيرو في البرازيل، ومعهد عموم أمريكا لتحصين الغذاء والأمراض الحيوانية المصدر (INPPAZ) الذي أنشئ في 15 نوفمبر 1991 في بيونس آيريس في الأرجنتين، وقبله كان مركز الأمراض الحيوانية المصدر لعموم أمريكا (CEPANZO)، والذي أنشئ بناء على تفاهم مع حكومة الأرجنتين لمساعدة بلدان الأمريكيتين في التخلص من الأمراض الحيوانية المصدر، وقد مارس مهامه من عام 1956 إلى عام 1990.

ساهمت منظمة الصحة لعموم أمريكا منذ تأسيسها 1902 في مختلف النشاطات التعاونية التقنية مع البلدان، ومن بينها تلك التـي لها علاقة بترصد الأمراض الحيوانية المصدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان والحيوانات والوقاية منها ومكافحتها، والتـي تسبب معدلات مرتفعة من المراضة والعجز والوفيات في الجماهر السريعة التأثر. ساهمت منظمة الصحة لعموم أمريكا في تعزيز الطب الوقائي والصحة العامة من خلال تشجيع التثقيف الصحي البيطري في مراكز التعليم والأبحاث والرعاية الصحية. والمثال على هذا الجهد هو تحضير عدة مطبوعات، ومن بينها الطبعتين السابقتين، الإسبانية والإنكليزية، لكتاب *الأمراض الحيوانية المصدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان والحيوانات*.

تقدمت المعرفة العلمية منذ طباعة الطبعة الأخيرة 1986، كما أن بلدان الأمريكيتين عدلت خططها لإنتاج المواشي في السنوات الأخيرة، والذي أثر على انتقال العداوى الحيوانية المصدر وانتشارها. إن طباعة الطبعة الثالثة هذه هي محاولة لمتابعة هذه التبدلات. قُدمت الطبعة الثالثة في ثلاثة أجزاء: يحتوي الجزء الأول على الأمراض الجرثومية والفطارات، ويحتوي الجزء الثانـي على أمراض المتدثرات والريكتسيات والفيروسات، ويحتوي الجزء

الثالث على الأمراض الطفيلية.

نعتقد أن هذه الطبعة الجديدة ستواصل مساعدة الأساتذة والطلاب في الصحة العامة والطب والطب البيطري وتطوير الريف والعاملين في الصحة العامة ومعاهد الصحة الحيوانية والأطباء البيطريين والباحثين وكل من يهتم بهذا الموضوع، كما نأمل أن تكون هذه المطبوعة أداة مفيدة في تطوير برامج وسياسات وطنية لمكافحة الأمراض الحيوانية المصدر واستئصالها، بالإضافة إلى تقييم من هم تحت الاختطار، وفي تصميم أنظمة للترصد الوبائي للوقاية وللمكافحة الملائمة للأمراض الحيوانية المصدر المستجدةemerging أو المنبعثة من جديد reemerging. باختصار: نحن على ثقة بأن هذا الكتاب سيساهم في تطبيق المعرفة والموارد الخاصة بالعلوم البيطرية لتحصين الصحة العامة وتحسينها.

المدير

ميرتا روسس بيرياجو MIRTA ROSES PERIAGO

مقدمة الطبعة الأولى

يهتم هذا الكتاب بمجموعتين من الأمراض السارية: لأمراض التي تنتقل من الحيوانات الفقارية إلى الإنسان - وهي ما تعرف بالأمراض الحيوانية المصدر zoonoses والأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوانات. تلعب الحيوانات في المجموعة الأولى دوراً أساسياً في المحافظة على العدوى في الطبيعة، والإنسان ثوي عارض فقط؛ أما في المجموعة الثانية فيلتقط كل من الإنسان والحيوانات العدوى من نفس المصدر عادة، مثل التربة والماء والحيوانات الفقارية والنباتات. وكقاعدة: لا تلعب الحيوانات درواً مهماً في دورة حياة العامل السببي، لكن قد تساهم، وبدرجات مختلفة، في انتشار العداوى وانتقالها الفعلي.

لم تجر محاولات لتضمين كل العداوى والأمراض المشمولة في هاتين المجموعتين؛ وقد تم انتقاء 150 منها ذات أهمية رئيسية، لأسباب مختلفة، في مجال الصحة العامة. عدد الأمراض الحيوانية المصدر المسجلة في ازدياد نتيجة اكتساب معارف طبية بيولوجية جديدة، كما أن توسع النشاط البشري إلى مناطق غير مستكشفة سابقاً تحوي بؤراً طبيعية من العدوى أدى إلى تمييز أمراض حيوانية المصدر بشكل متواصل. إضافة إلى ذلك: ساهم تحسن الخدمات الصحية وطرق التشخيص المختلفة في تمييز أمراض حيوانية المصدر كانت تلتبس سابقاً مع أمراض أخرى أكثر شيوعاً، وقد ميز عدد من الأمراض المذكورة في هذا الكتاب في السنوات الأخيرة فقط مثل: الحميات النـزفية الأرجنتينية والبوليفية وداء الأسطوانيات الوعائية والتهاب الأمعاء بالفيروسة القهقرية وحمى لاسا وداء ماربورغ وداء البابسيات.

كان الهدف الرئيسي من كتابة هذا الكتاب هو تزويد أصحاب المهن الطبية بمصدر للمعلومات عن الأمراض الحيوانية المصدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان والحيوانات؛ ولتحقيق هذه الغاية، فقد ضمت كل من الأوجه الطبية والبيطرية - والتي يتم معها التعامل تقليدياً بشكل منفصل في المراجع المختلفة - ضمن كتاب شامل مفرد،و نتيجة لذلك: يستطيع كل من الأطباء والأطباء البيطريين وعلماء الوبائيات وعلماء الأحياء أن يكتسبوا نظرة عامة على هذه الأمراض من مصدر واحد.

إن هذا الكتاب - مثله مثل معظم الكتب العلمية - هو محصلة للكثير من الكتب والمراجع والأفاريد monographs والعناوين في المجلات، وقد تمت الاستفادة من الكثير من المصادر في الطب والطب البيطري وعلم الفيروسات وعلم الجراثيم وعلم الفطريات وعلم الطفيليات، وكذلك تمت الاستفادة من عدد كبير من التقارير من مصادر طبية وبيولوجية مختلفة. لذلك يتوقع أن يتم تصحيح أي أخطاء أو هفوات - في حال وجودها - وبالتعاون مع القراء، في طبعة قادمة.

لقد حاولنا الشرح كلما أمكن ذلك، مع تأكيد خاص على الأمريكيتين، وخاصة أمريكا اللاتينية. وبذلت جهود - لم يكن بعضها ناجحاً دائماً - لجمع المعلومات المتوفرة حول الأمراض في هذا الإقليم. المعطيات حول وقوع الكثير من الأمراض متقطعة ولا يعول عليها في الكثير من الأحيان. نأمل أن يؤدي توطيد برامج للمكافحة في مختلف البلدان إلى تحسين الترصد الوبائي والإبلاغ عن الأمراض. أعطي مجال أوسع للأمراض الحيوانية المصدر ذات الأثر الأكبر على الصحة العامة وعلى اقتصاد بلدان الأمريكيتين لكن تم ذكر المعلومات الخاصة بالأمراض الأقل أهمية في المنطقة أو الأمراض الغريبة.

أضاف تحرك الإنسان والحيوانات فوق مناطق واسعة اختطار إدخال أمراض أجنبية exotic والتـي قد تصبح متوطدة في القارة الأمريكية نتيجة العوامل البيئية المناسبة لاستقرار العوامل السببية.

يجب أن يتعايش المسؤولون عن الصحة العامة والصحة الحيوانية والأطباء والأطباء البيطريون مع الانتشار الجغرافي والتظاهرات المرضية لمختلف العوامل المعدية حالياً، وبذلك يمكنهم تمييز الأمراض الأجنبية ومنع إدخالها.

نود - نحن المؤلفين - أن نشكر الدكتور جيو. ر. هلت،مساعد الجراح العام في خدمات الصحة العامة في الولايات المتحدة ومدير قسم الخدمات البحثية في المعاهد الوطنية للصحة في الولايات المتحدة والذي أعطى زخماً للترجمة الإنكليزية وراجع فصول الأمراض الجرثومية. كما نود أن نعبر عن شكرنا للخبراء الذين راجعوا الأقسام المختلفة من هذا الكتاب وقدموا اقتراحاتهم لتحسين النص وهم: الدكتور جيفري. ف. ويليمز، أستاذ في قسم الميكروبيولوجيا والصحة العامة في جامعة ولاية متشغان الذي راجع الفصول الخاصة

بالأمراض الطفيلية الحيوانية المصدر؛ الدكتور جيمس بوند، المستشار الإقليمي في الأمراض الفيروسية بمنظمة الصحة العالمية ومنظمة الصحة لعموم أمريكا الذي قرأ الأمراض الفيروسية؛ الدكتور أنطونيو بيو، المستشار الإقليمي السابق في السل بمنظمة الصحة العالمية ومنظمة الصحة لعموم أمريكا، والذي يعمل حالياً مع منظمة الصحة العالمية في جنيف، والدكتور جاميس. اتش. راست، المستشار الإقليمي في الأمراض المعوية بمنظمة الصحة العالمية ومنظمة الصحة لعموم أمريكا اللذين راجعا الأمراض الجرثومية ؛و الدكتور. ف. جي. لوبيز أنتانانو، المستشار الإقليمي في أمراض الطفيليات بمنظمة الصحة العالمية ومنظمة الصحة لعموم أمريكا الذي قرأ أمراض التوالي metazooses.

ويسعدنا أن نشكر الدكتور جيمس كوكوزا، مستشار الأمراض البيطرية بمنظمة الصحة العالمية ومنظمة الصحة لعموم أمريكا، والدكتور جودت نافارو المحرر في مكتب المطبوعات في منظمة الصحة لعموم أمريكا لتعاونه القيم في مراجعة وتحرير هذا الكتاب.

بيدرو.ن. أتشا PEDRO N.ACHA

بوريس تشيفرس BORIS SZYFRES

مقدمة الطبعة الثانية

لقد دفعنا القبول الرائع الذي حظيت به الإخراجات versions الإسبانية والإنكليزية والفرنسية من هذا الكتاب لتعديله حتى يبقى محققاً للهدف الذي كتب من أجله، وهو توفير مصدر حديث للمعلومات لأصحاب المهن الطبية والمجالات المساعدة. لقد ملأ هذا الكتاب، دون شك، فجوة بدليل استخدامه الواسع في مدارس الصحة العامة والطب والطب البيطري، إضافة إلى مكاتب الصحة العامة والصحة الحيوانية.

تم توسيع هذه الطبعة بشكل كبير، فقد ازدادت معرفتنا بالأمراض الحيوانية المصدر بشكل سريع وكبير في السنوات السبعة بعد طباعة الطبعة الأولى، واستجدت أمراض جديدة حيوانية المصدر، وبالتالي فقد أعيد كتابة معظم المناقشات وأضيف 28 مرضاً جديداً إلى الأمراض الـ 148 الموجودة سابقاً: بعض هذه الأمراض هي أمراض مستجدة حيوانية المصدر، وبعضها كيانات مرضية معروفة منذ زمن طويل، إلا أن الصلة الوبائية بين الإنسان والحيوانات لم تكن واضحة حتى عهد قريب.

لقد اضطرنا استخدام هذا الكتاب خارج نصف الكرة الغربي إلى التخلي عن تركيزنا السابق على الأمريكيتين لصالح هدف أوسع ووجهة نظر طبية جغرافية، وإلى جانب ذلك: أدت الحروب والصراعات الأخرى إلى هجرة جماهر من بلد أو قارة إلى بلد آخر أو قارة أخرى، والمريض الذي يعاني من مرض معروف فقط في آسيا حتى الآن قد ينتقل إلى أمستردام أو لندن أو نيويورك. يجب أن يكون الطبيب مدركاً لهذه الأمراض لكي يشخصها ويعالجها. أدخلت أمراض حيوانية "أجنبية" من أفريقيا إلى أوروبا والكاريبي وأمريكا الجنوبية مسببة ضرراً جسيماً. يجب أن يتعلم الطبيب البيطري تمييزها لكي يكون قادراً على الوقاية منها واستئصالها قبل أن تترسخ. يجب أن نتذكر أن الطفيليات والفيروسات والجراثيم والعوامل الأخرى قد تقيم في أي منطقة تجد فيها الظروف البيئية الملائمة. كما يسهل الجهل والمنافع الاقتصادية أو الشخصية والأعراف والاحتياجات البشرية انتشار هذه الأمراض.

أوضحت الأبحاث التي أجريت في السنوات الأخيرة أن بعض الأمراض، التي كانت

تعتبر سابقاً أمراضاً بشرية حصراً، قد وجد نظيرها في حيوانات برية؛ والتـي تخدم، في ظروف معينة، كمستودعات للعدوى البشرية. من ناحية أخرى: قد تلعب هذه الحيوانات دوراً إيجابياً بتوفير نماذج models للأبحاث، كما هو الحال في حالة الجذام الطبيعي في المدرعات ذات الأشرطة التسعة أو في المقدمات غير الإنسان في أفريقيا. كما أن اكتشاف الريكتسية البروفاتسيكية Rickettsia prowazekii في السناجب الطائرة الشرقية وفي طفيلياتها البرانية في الولايات المتحدة وانتقال العدوى إلى الإنسان في بلد لم يوجد فيه التيفوس المتوطن منذ 1922 لم يكن ذلك بأقل أهمية من غيره. كما نوقش احتمال وجود حلقة برية لحمى الدنك في هذا الكتاب. هل مرض كروتيسفيلد - ياكوب مرضاً حيوانـي المنشأ؟ لا أحد يستطيع الإجابة بشكل جازم، إلا أن بعض الباحثين يعتقدون أنه قد يكون نشأ أصلاً كذلك. على أي حال: هناك اهتمام كبير بالشبه المدهش لهذا المرض والكورو kuru باعتلالات الدماغ الإسفنجية تحت الحادة الحيوانية، وخاصة الراعوش scrapie وهو أول مرض عرف ودرس جيداً في هذه المجموعة. لقد تم تضمين مناقشة الفيروسات البطيئة البشرية والحيوانية في جو من الانفتاح على الاحتمالات والرغبة في تقريب تجربة مجال من الطب إلى آخر. وبناء على الاهتمام العالمي بمتلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) فقد أضيف مقطع صغير حول الفيروسات القهقرية، ذكرت فيه العلاقة بين المرض البشري والإيدز الهري أو القردي. موضوع آخر مهم جداً للباحثين هو سر التغياتر المستضدية الجذرية لفيروس النـزلة الوافدة من النمط آ، والتـي سببت جوائح pandemics انفجارية أصابت الملايين من الأشخاص حول العالم. تتزايد البينة على أن هذه التغيرات ناجمة عن التأشب مع فيروس من أصل حيوانـي (انظر النـزلة الوافدة). إن حدوث ذلك ليس مستغرباً إذا أخذنا بعين الاعتبار التداخل المستمر بين الإنسان والحيوانات. وكقاعدة: تنتقل الأمراض الحيوانية المصدر من حيوان إلى إنسان، إلا أن العكس قد يحدث أيضاً، مثلما أشير إليه في فصول التهاب الكبد والهربس البسيط والحصبة. الضحايا في هذه الحالات هي المقدمات غير الإنسان، والتـي قد تعيد بدورها نقل العدوى إلى الإنسان في ظروف معينة.

نذكر مرض لايم Lyme من بين الأمراض المستجدة، والذي حدد ككيان سريري عام 1977. وجد أن العامل السببـي هو ملتوية (استفردت عام 1982، وقد أعطيت اسم البورلية

البورغدورفرية Borrelia burgdorferi حديثاً. من الأمراض الفيروسية الحيوانية المصدر المستجدة الملاحظة في أمريكا اللاتينية التهاب الدماغ في روشيو Rocio وحمى الأوروبوش Oropouche. وقد سبب الأخير أوبئة عديدة وآلاف الضحايا في شمال شرق البرازيل. الشيء البارز بين مشكلات الأمراض الفيروسية الجديدة هو ظهور داء إيبولا وانتشار فيروس حمى الصادع Rift Valley، والذي سبب عشرات الآلاف من الحالات البشرية، إلى جانب الدمار الشديد في صناعة الماشية في مصر، وأثار الذعر في العالم. وبشكل مشابه برز الأوالي الحيوانـي خفية الأبواغ Cryptosporidium كواحد من العوامل الكثيرة للأمراض الإسهالية بين الإنسان والحيوانات، وربما كان له انتشار عالمي.

أتت تقارير - أثناء إعداد الطبعة الإنكليزية - تسلط الأضواء على مرضين حيوانيين لم يثبتا في الإنسان سابقاً: فقد تم تمييز ثلاث حالات من العدوى بفيروس داء الكلب الكاذب pseudorabies البشري بين عامي 1983 و1986 في رجلين وامرأة، والذين كانوا جميعاً على تماس وثيق مع قطط وحيوانات داجنة أخرى. أثبت اختبار سيرولوجي العدوى بالإيرليخية الكلبية Ehrlichia canis في رجل عمره 51 سنة عام 1986، اشتبه بأن لديه حمى الجبال الصخرية المبقعة، وهذا أول حدوث معروف لعدوى الإيرليخية الكلبية في إنسان. يخضع هذان المرضان للمراقبة كمرضين مستجدين محتملين من الأمراض الحيوانية المصدر.

أفسح المجال لكل مرض حيوانـي المصدر على قدر أهميته؛ أعطيت بعض الأمراض التـي استحقت أفاريد monographs خاصة بها معالجة أكثر تفصيلاً، لكن لم تجر محاولات لتغطية الموضوع بشكل كامل.

نود - نحن المؤلفين - أن نذكر بتقدير خاص الدكتور دولاند س بلاندين الأستاذ في قسم الطب والأمراض المعدية بكلية الطب ورئيس قسم الميكروبيولوجيا البيطرية بكلية الطب البيطري بجامعة ميسوري، وللدكتور منويل جي توريز أستاذ الوبائيات والصحة العامة في قسم الميكروبيولوجيا البيطرية بكلية الطب البيطري بجامعة ميسوري على مراجعتهما الشاملة ومشاركاتهما القيمة في الترجمة الإنكليزية لهذا الكتاب.

كما نود أن نثمن الدعم الذي تلقيناه من منظمة الصحة لعموم أمريكا ومنظمة التثقيف والصحة لعموم أمريكا (PAHEF) ومركز الأمراض الحيوانية لعموم أمريكا في بيونيس آيريس

في الأرجنتين، والذي مكننا من تحديث هذا الكتاب.

كما أننا ممتنون جداً للدكتور ف. ل. بريان لإذنه لنا باقتباس افرودته: الأمراض المنقولة بالطعام كملحق في هذا الكتاب.

ويستحق السيد كارلوس لاراناجا رئيس الوحدة السمعية البصرية في مركز الأمراض الحيوانية المصدر لعموم أمريكا شكرنا الخاص على عمله الفنـ ـي في الكتاب، وكذلك السيدة إيرس إيلوت والسيد وليم آ ستاب على توفيرهما الترجمة إلى الإنكليزية؛ ونعبر عن شكرنا الجم وامتناننا للسيدة دونا جي رينولدز المحررة في قسم التحرير في منظمة الصحة لعموم أمريكا على تعاو ا القيم في التحرير العلمي للكتاب.

بيدرو.ن. أتشا PEDRO N.ACHA

بوريس تشيفرس BORIS SZYFRES

تـوطـئـة

طبعت هذه الطبعة الجديدة من الأمراض الحيوانية المصدر والأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوانات في ثلاثة أجزاء: (1) الأمراض الجرثومية والفطارات، (2) أمراض المتدثرات وأمراض الريكتسيات وأمراض الفيروسات، (3) الأمراض الطفيلية. يتوافق كل قسم من الأقسام الخمسة مع موضع العوامل السببية في التصنيف البيولوجي؛ وقد وضعت المتدثرات والريكتسيات مع بعض لأهداف عملية دور نبت الأمراض في كل قسم بترتيب ألفبائي لتسهيل البحث على القارئ كما يوجد فهرس ألفبائي يتضمن مترادفات أسماء الأمراض والعوامل السببية.

وضعت أرقام وأسماء الأمراض حسب التصنيف الدولي الإحصائي للأمراض والمشكلات الصحية المرتبطة ا ICD 10 في الإخراجة العاشرة ICD 10 تحت عنوان كل مرض في هذه الطبعة؛ إلا أن بعض الأمراض غير مشمولة في هذا التصنيف، ومن الصعب تصنيفها ضمن المخطط الحالي.

إضافة إلى ذلك درس كل مرض أو عدوى تحت العناوين التالية: المرادفات، السببيات، التوزع الجغرافي، الحدوث في الإنسان والحيوانات، المرض في الإنسان والحيوانات، مصدر العدوى وطرز الانتقال، دور الحيوانات في وبائيات المرض، التشخيص، المكافحة. معالجة المريض (الإنسان والأنواع الأخرى) خارج أهداف هذا الكتاب، وعلى كل: أشير إلى المعالجات المفضلة للكثير من الأمراض وخاصة عندما تكون قابلة للاتقاء.

أعير انتباه خاص للأوجه الوبائية والإيكولوجية (البيئية)، وبذلك يمكن للقارئ أن يبدأ بتفهم العوامل المحددة للعدوى أو المرض. تضمنت بعض المواضيع صوراً توضيحية لطرز انتقال العامل السببي، بحيث تظهر الحيوانات التـي تحافظ على العدوى في الطبيعة، كما وضعت بعض الجداول والمخططات لتوفير معلومات إضافية عن التوزع الجغرافي أو الانتشار لأمراض حيوانية المصدر معينة.

قد تساعد المعطيات حول حدوث العدوى في الإنسان والحيوانات، والمعطيات حول

التوزع الجغرافي القارئ على تقدير الأثر النسبـي الذي يسببه كل مرض على الصحة العامة وعلى اقتصاد المواشي في مناطق العالم المختلفة؛ مع الأخذ بعين الاعتبار أن أهمية الأمراض الحيوانية المصدر المختلفة تتنوع وبشكل كبير. مثلاً: داء القدم والفم مهم جداً من وجهة نظر اقتصادية، لكنه ذو أهمية قليلة من وجهة نظر الصحة العامة إذا لم تؤخذ الخسارات في البروتين الحيوانـي بعين الاعتبار، وعلى العكس من ذلك: الحميات الترفية الأرجنتينية وحمى مانشوبو الترفية أمراض بشرية مهمة، إلا أن أثرها الاقتصادي قليل إذا لم يؤخذ بعين الاعتبار تكاليف المعالجة وضياع ساعات الإنسان.

أمراض كثيرة أخرى مثل داء البروسيلات وداء السلمونيلات وداء البريميات والتهاب الدماغ الخيلي مهمة من الناحية الاقتصادية ومن ناحية الصحة العامة معاً.

أخيراً: يتضمن كل مرض سرداً ألفبائياً بالمراجع (ببلوغرافيا)، والذي يتضمن كلاً من الأعمال التـي ذكرت هنا وأعمال أخرى ذات صلة، بحيث يمكن للقارئ أن يوجه إليها المزيد من المعلومات حول المرض.

الجزء الأول

أدواء المُتَدَثِّرات وأدواء الرِيكتْسيَات

فصيلة الريكتسيات RICKETTSIACAE

تضم هذه الفصيلة قبيلة الريكتسائيات Rickettsieae *tribes*، *وقبيلة* الإيرليخيات Ehrlic-hieae *؛ فعندما تميز داء الإيرليخيات* *ehrlichiosis* *عام 1986 اعتبر المرض حيوانـي المصدر وناجماً عن* الإيرليخية الكلبية Ehrlichia canis، *ولكن وطدت معطيات عام 1991 أن العامل البشري – ورغم شبهه* بالإيرليخية الكلبية – *هو نوع مستقل فعلياً*(Dawson *et al*.,1991)، *ولذلك أصبح داء الإيرليخيات خارج نطاق (أهداف) هذا الكتاب.*

الريكتسيات Rickettsiae - كالجراثيم – كائنات حية داخل خلوية بدائية النواة prokaryotic، ولكن، وبما أ ا تفتقر إلى أنـزيمات معينة، فإ ا تعتمد على خلية حقيقية النواة eukaryotic للثوي. الاستثناء في قبيلة الريكتسائيات *هو جنس* الروكاليمية Rochalimaea، *والذي يمكن زرعه في بيئة محوضة* *axenic* *(مزرعة غير ملوثة). تتكاثر الريكتسيات بالانشطار الثنائي داخل خلايا ثوي من المفصليات أو الحيوانات أو الإنسان، يمكن تخليق كل من الدنا والرنا الخاص ا، وهي حساسة للمضادات الحيوية. تقيس حوالي 0.5 × 0.3 ميكرون وقد تكون عصوية أو كروية الشكل. تظهر جيداً بمحلول جيمينـز Gimenez وماكيافلو، ولكن ليس بملون غرام* (*Weiss and Moulder 198; Mettler; 1991*).

يملك كل من جنس الكوكسيلة Coxiella والركاليمية *أهمية داخل قبيلة* الريكتسائيات - *إضافة إلى جنس* الريكتسية.

يمكن تقسيم الكائنات الحية في جنس الريكتسية *إلى اموعات الثلاثة التالية: الحميات البقعية، التيفوس، التيفوس الأكالي.*

الأمراض في مجموعة الحميات البقعية متشا ة سريرياً، وتنجم عن ريكتسيات ذات علاقة، وكلها تنتقل بالقرادات.

المـراجـع

Dawson, J.E., B.E. Anderson, D.B. Fishbein, *et al.* Isolation and characterization of an *Ehrlichia* sp. from a patient diagnosed with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol* 29:2741–2745, 1991.

Mettler, N.E. Rickettsiales. *In*: Carballal G., J.R. Oubiño, eds. *Virología médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

Weiss, E., J.W. Moulder. Order 1. *Rickettsiales* Gieszczkiewicz 1939. *In*: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.

داء الريكتسيات اللبودية الآسيوي
ASIAN IXODO-RICKETTSIONIS

ICD-10 A77.2 الحمى البقعية الناجمة عن *الريكتسية السيبيرية*
ICD-10 A77.2 Spotted fever due to *Rickettsia sibirica*

المرادفات: حمى شمال آسيا المنقولة بالقراد، التيفوس السيبيري المنقول بالقراد.

السببيات: *الريكتسية السيبيرية* (*الشتوي النواخس السيبيري* *Dermacentroxenus sibiricus*)، وينتمي هذا العامل إلى مجموعة الحمى البقعية من الريكتسيات. يميز *ناخس الجلد الهامشي* *Dermacentor marginatus*، وهو ضرب من *الريكتسية السيبيرية* استفرد من القرادات في تشيكوسلوفاكيا السابقة، سيرولوجياً عن *الريكتسية السلوفاكية* *R. slovaca*، رغم أن الفرق قد لا يكون كافياً لتوطيده كنوع منفصل (Weiss and Moulder, 1984).

التوزع الجغرافي: أرمينيا، كازخستان، قرغيستان، شمال الصين، منغوليا، سيبيريا، وجزر مختلفة في بحر اليابان. كما استفردت *الريكتسية السيبيرية* من القرادات والثدييات في تشيكوسلوفاكيا السابقة وفي باكستان.

الحدوث في الإنسان: فرادي. يحدث المرض بشكل رئيسي في المزارعين والصيادين وعمال الحراجة والأشخاص الذين يدخلون البؤر الطبيعية للمرض في مناطق جبلية وسهلية. قد تُحمل القرادات من بؤر طبيعية إلى مناطق مأهولة عن طريق فرو الحيوانات الداجنة وخشب المواقد ووسائل أخرى، وبذلك تزيد احتمال العدوى.

الحدوث في **الحيوانات:** استفرد العامل السببـي من 18 نوعاً من القوارض البرية على الأقل، والتـي تعيش في بؤر المرض الطبيعية.

المرض في **الإنسان:** المرض حاد حمي حميد، يشبه الحمى البرعمية boutonneuse سريرياً، وقد يشبه أيضاً الأشكال الخطيرة أو المعتدلة من حمى الجبال الصخرية البقعية. دور الحضانة 2 – 7 أيام. يعالج بالتتراسيكلين.

المرض في **الحيوانات:** لا تتوفر معلومات حول المساق الطبيعي للمرض في القوارض البرية أو الأنواع الأخرى التـي استفردت في الريكتسيات، قد يكون لا أعراضياً.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يلتقط الإنسان العدوى من خلال عضات القراد. النواقل الرئيسية هي القرادات من جنس: *ناخس الجلد Dermacentor، والقرشومة Haemaphysalis، ومروحية الرأس Rhipicephalus.* وجدت تسعة أنواع من القرادات المنعدية بشكل طبيعي، وأثبت الانتقال عبر المبيض في سبعة منها. يبقى العامل السببـي حياً في القراد خلال البيات الشتوي hibernation. يستمر الدوران المستمر للريكتسيات في البؤر الطبيعية عن طريق الانتقال عبر المبيض من جيل أحد المفصليات إلى الجيل الثانـي، وعن طريق وجود العدوى في ضروب واسعة من الأنواع الثديية الصغيرة.

في اية البيات الشتوي، وقبل وضع البيض: تلصق القرادات نفسها إلى ثدييات كبيرة داجنة وبرية، وبشكل عارض إلى الإنسان الذي يدخل موئلها. وتبعاً لذلك: يحدث الوقوع الأعلى للمرض البشري في الربيع، وهو فترة النشاط الأعظمي للقرادات البالغة. القراد البالغ هو الذي يهاجم الإنسان عادة، لكن قد يفعل ذلك كل من يرقات وحوراوات *ناخس الجلد النوتالي nuttalli، والقرشومة المتناسقة concinna* أيضاً. تتغذى اليرقات والحوراوات على الثدييات الصغيرة عادة، وخاصة القوارض، وبذلك توفر مستودعاً إضافياً للعدوى. يأتـي جيل جديد من القرادات البالغة في الخريف، والتـي قد تلصق نفسها على الإنسان أو تسبب حالات من المرض.

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** الإنسان ثوي عارض، يتكون المستودع من القوارض البرية والقرادات، حيث تلعب الأخيرة دوراً رئيسياً في انتقال العدوى واستمرارها. أثبت

انتقال *الريكتسية السيبيرية* عبر المبيض وعبر مراحل النمو stadial في *ناخس الجلد الهامشي* خلال فترة 5 سنوات على الأقل (Harwood and James, 1979). يمكن للحيوانات الداجنة (الماشية والخيل والكلاب) أن تخدم كأثوياء للقرادات البالغة.

التشخيص: يتم الإثبات المخبري باستخدام اختبارات سبرولوجية – كما في الحميات البقعية الأخرى – مثل تثبيت المتممة والتألق المناعي المجهري. يمكن استفراد العامل في البيوض ذات المضغة embryonated أو بالتلقيح في حيوانات المختبر (القبيعات، الجرذان، الأقداد).

المكافحة: توجه إجراءات المكافحة ضد النواقل، وهذا يتضمن استخدام مبيدات القراد على الحيوانات الداجنة وفي بيئتها، إضافة إلى إنقاص تجمعات القوارض لأن القوارض هي الثوي الرئيسي لليرقات والحوراوات. يجب أن يلبس الأشخاص الذين يدخلون بؤراً طبيعية ملابس محصّنة مع استخدام منفرات القراد.

المـراجـع

Bosler, E.M., J.L. Coleman, J.L. Benach, D.A. Massey, J.P. Hanrahan, W. Burgdorfer, *et al.* Natural distribution of the *Ixodes dammini* spirochete. *Science* 220:321–322, 1983.

Burgdorfer, W. North Asian tick typhus. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Harwood, R.F., M.T. James. *Entomology in Human and Animal Health*, 7th ed. New York: McMillan; 1979.

Weiss, E., J.W. Moulder. Rickettsiales Gieszczkiewicz, 1939. *In*: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.

Zdrodovskii, P.F., H.M. Golinevich. *The Rickettsial Diseases*. Oxford: Pergamon Press; 1960.

الحمى البرعمية BOUTONNEUSE FEVER

ICD-10 A77.1 الحمى البقعية الناجمة عن *الريكتسية الكونورية*

ICD-10 A77.1 Spotted fever due to *Rickettsia conorii*

المرادفات: حمى مارسيليا، حمى البحر المتوسط البقعية، حمى البحر المتوسط المنقولة

بالقراد، التيفوس الأفريقي المنقول بالقراد.

المسببات: *الريكتسية الكونورية R. conorii* (*مثوي النواخس الكونوري*) التـي تنتمي إلى مجموعة الحمى البقعية من الريكتسيات، والتـي تفرق عن غيرها في المجموعة باختبارات سيرولوجية واختبارات المناعة المتصالبة.

التوزع الجغرافي: يحدث المرض في الكثير من مناطق أفريقيا وجنوب شرق آسيا والهند ومناطق من أوروبا والشرق الأوسط القريب من بحر قزوين والبحر المتوسط والبحر الأسود.

الحدوث في **الإنسان:** فرادي، وهو المرض الريكتسي الأكثر انتشاراً في جنوب أفريقيا. في إسبانيا: شخصت 85 حالة عام 1982 في المنطقة الموطونة من تاليفيرا دي لارينا (España, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1983). وفي صوريا بأسبانيا: كان 5% من 298 عينة مصلية بشرية إيجابية *للريكتسية المونورية* من الناحية السيرولوجية. كان أكثر من 90% من الحالات من الجزء الشرقي من الإقليم، ووجدت 20% من الحالات الإيجابية في منطقة صغيرة (Saz *et al*., 1993). تم الحصول على نتائج مشابهة في كرواتيا على ساحل الأدرياتيكي. ازداد عدد الحالات في حوض المتوسط منذ بداية الثمانينات، خاصة في أسبانيا وفرنسا وفلسطين (إسرائيل) وإيطاليا. ارتفع عدد الحالات في إيطاليا من 87 حالة فقط عام 1974 إلى 1.128 في عام 1993 (اتصال شخصي مع فريدريكو مذكورة في Mansueto *et al*., 1985). تحدث معظم حالات حوض المتوسط في الصيف، عندما تكون القرادات أكثر فعالية.

الحدوث في **الحيوانات:** عكست الدراسات السيرولوجية، في بعض المناطق مثل كينيا، نسبة عالية من المفاعلات reactors في بعض أنواع القوارض البرية (Heisct *et al*., 1962). استفردت *الريكتسية الكونورية* من أنواع عديدة من القوارض في جنوب أفريقيا وكينيا. اكتشفت أضداد لريكتسيات مجموعة الحمى البقعية في عينة صغيرة من أمصال الأغنام والماعز المفحوصة في إثيوبيا (Philip *et al*., 1966)، وفي مقدمات غير الإنسان في محمية كروجر في جنوب أفريقيا أيضاً (Kaschula *et al*., 1978). كانت الكلاب – وهي الثوي الرئيسي للقراد اللبودي: *مروحية الرأس الدموية* (قراد الكلاب البنـي) - موضوع دراسات سيرولوجية وبائية، لأن القراد مستودع وناقل لمرض *الريكتسية الكونورية* في الإنسان. كان

81.5% من الكلاب المفحوصة في شرق سيسيلي بإيطاليا – حيث توجد مناطق موطونة عديدة للحمى البرعمية – مفاعلاً في اختبار التألق المناعي اللامباشر (Trningali *et al.*, 1986). أما في جنوب فرنسا فقد استخدم الاختبار نفسه لفحص أمصال 481 كلباً وكان 80% إيجابياً بتمديد 32:1 و45% بتمديد 128:1. قد يشير العيار الأخفض إلى عدوى قديمة والعيارات الأعلى إلى عدوى حديثة. تثبت هذه المعطيات أن المرض متوطن في جنوب فرنسا (Raoult *et al.*, 1985). في فلسطين (إسرائيل): كان 30% من أمصال 92 كلباً إيجابياً عندما فحصت باستخدام اختبار التألق المناعي ومقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم على نفس العينة. كان انتشار الأضداد في الكلاب من مجتمعين صغيرين فيهما حالات بشرية ناجمة عن *الريكتسية الكونورية* أعلى بـ 2.8 مرات (82% – 84%) (Keysary *et al.*, 1988).

المرض في الإنسان: الحمى البرعمية حميدة عادة، وتتميز بآفة أولية في مكان التصاق القراد. تتألف الآفة من قرحة صغيرة محمرة مغطاة بجلبة سوداء صغيرة (*البقعة السوداء* *tâche noire*) التـي قد تدوم طيلة مساق المرض. يشاهد التهاب العقد اللمفية الموضع غالباً. تظهر الحمى بعد 5 – 7 أيام من لدغة القراد وتترافق مع صداع وخيم وألم عضلي ومفصلي. يظهر طفح معمم يكون في البداية بقعياً ثم يصبح بقعياً مطاطياً في اليوم الرابع أو الخامس من الحمى، ويدوم أسبوعاً تقريباً. يأخذ المرض مساقاً خطيراً في 5% من الحالات تقريباً، فمن بين 142 حالة عولجت في مستشفيات مرسيليا بفرنسا: ظهر عند 7 طفح ظاهر حاك، وتخليط، وفشل كلوي، ونقص أكسجين الدم، وقلة الصفيحات، ونقص صوديوم الدم ونقص كالسيوم الدم، ومات مريضان. كانت العوامل المرسبة هي تقدم العمر وتدخين السجائر وتناول الكحول والقصور التنفسي (Raoult *et al.*, 1986). وصفت ثلاث حالات قاتلة في الأطفال في فلسطين (إسرائيل). تميز المرض بصدمة لا عكوسة واعتلال دماغي كلوي وميل للنـزف والموت خلال 24 ساعة من الإدخال إلى المستشفى. ليس هناك قصة للدغة قراد عند أي من الأطفال؛ ولم تكن هناك جلبة سوداء (*البقعة السوداء*). كان لدى أحد الأطفال طفح جلدي، ولم يكن لدى اثنين أضداد. اعتمد التشخيص على استفراد *الريكتسية الكونورية* من دم المرضى أو نسجهم إما بالزرع الخلوي أو التلقيح في حيوانات المختبر.

أظهرت هذه الحالات أن هناك شكل خطير (مميت) من الحمى البرعمية في فلسطين (إسرائيل) (Yagupsky and Wolach, 1993).

عزى بعض المحققين (الباحثين) الحمى البقعية في فلسطين (إسرائيل) إلى نوع مختلف: *الريكتسية الشارونية* *R. sharonii*، والتي قد تكون مختلفة من الناحية المستضدية عن الريكتسيات الأخرى في مجموعة الحمى البقعية وعن *الريكتسية الكونورية* أيضاً (Goldwasser *et al.*, 1974). هناك فرق سريري في المرضى من فلسطين (إسرائيل) وهو غياب الجلبة السوداء. المعالجة المحبذة هي التتراسيكلين.

المرض في الحيوانات: قد تعاني الكلاب المنتشرة بمروحية *الرأس الدموية* – وهي الناقل الرئيسي في منطقة حوض المتوسط – من وجود الريكتسيات في الدم لكن لا تظهر أي عدوى سريرية. المساق الطبيعي للعدوى غير معروف في القوارض البرية في مكان آخر، والتي استفرد منها العامل، ولكن ربما كان لا أعراضياً.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: ناقل العدوى في أحواض البحور: الأبيض المتوسط، والأسود وقزوين هو *مروحية الرأس الدموية*. هذا القراد مسؤول عن البؤرة الطبيعية البرعمية تتوافق كل الحلات البشرية في هذه المنطقة مع انتشار *مروحية الرأس الدموية*. يكمل القراد دورة حياته الكاملة قرب مساكن البشر، ويفضل بشكل دائم، كلباً كثوي له، ويلدغ الإنسان في بعض الأحيان فقط، وهذا ما قد يفسر العدد الصغير من الحالات البشرية من هذا المرض بالرغم من غزارة القرادات المعدية. ينتقل العامل السببي عبر المبيض من جيل من القرادات إلى الجيل الذي يليه: لذلك يخدم المفصلي كناقل ومستودع معاً. الكلاب وقراداتها هي المصدر الرئيسي للعدوى في الإنسان. القوارض البرية وقراداتها هي المستودع في البؤر الطبيعية. في جنوب أفريقيا: قرادات الكلاب: *القرشومة السبعية* *H. leachi* *ومروحية الرأس الدموية* هي النواقل الرئيسية للعدوى البشرية. استفرد العامل من أنواع أخرى كثيرة من القراد في موائلها الطبيعية، وربما كانت مكتنفة في دورة حياتها الرئيسية في البراري. أثبتت الدراسات التي أجريت في كينيا وماليزيا أن العامل يدور في البؤر الطبيعية في دورة أساسية بين الحيوانات البرية الصغيرة والقرادات. يمكن للقراد أن يخترق من خلال الجلد أو مخاطية

الملتحمة عندما يهرش باليد.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان ثوي عارض. يتم المحافظة على العدوى في الطبيعة من خلال القوارض البرية وقراداتها. تلعب الكلاب دوراً مهماً بإدخال القرادات المعدية إلى بيئة الإنسان.

التشخيص: تستخدم اختيارات سيرولوجية للتوكيد المختبري. الاختبار الأكثر استخداماً هو التألق المناعي المجهري. تراص اللاتكس مع مستضد *الريكتسية الكونورية* تقنية قد تكون أسهل إنجازاً بنفس الطريقة التي تستخدم المختبرات في الولايات المتحدة مستضد *الريكتسية الريكتسية* لتشخيص حمى الجبال الصخرية البقعية. يمكن استخدام الزرع الخلوي (الأرومات الليفية لجنين الدجاج، خلايا L من الفئران وBHK-21... الخ) لاستفراد *الريكتسية الكونورية*، إضافة إلى الريكتسيات الأخرى في المجموعة. يمكن تفريق العدوى الحديثة عن العدوى السابقة باستخدام أمصال نوعية ضد الأيج M (**الأيج: الغلوبولين المناعي IgM**) والأيج G في اختبار التألق المناعي (Edlinger, 1979). مقايسة تفاعل سلسلة البوليميراز على شكل حجيرات على عينات من المصل والنسج مفيد في التشخيص، خاصة في الحالات القاتلة، (Leitner *et al*., 2002).

المكافحة: توجه إجراءات المكافحة ضد الناقل، وتتكون من استخدام مبيدات القراد على الكلاب وفي بيئتها.

يوصى بعدم هرس القرادات عندما تفصل.

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Burgdorfer, W. Boutonneuse fever. *In:* Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Edlinger, E. Serological diagnosis of Mediterranean spotted fever. *Ann Microbiol* 130:203–211, 1979.

España, Ministerio de Sanidad y Consumo. Vigilancia de la fiebre exantemática mediterránea. *Bol Epidemiol Sem* 588:137–138, 1983.

Goldwasser, R.A., Y. Steiman, W. Klingberg, *et al.* The isolation of strains of rickettsiae of the spotted fever group in Israel and their differentiation from other members of the group by immunofluorescence methods. *Scand J Infect Dis* 6:53–62, 1974.

Heisch, R.B., W.E. Grainger, A.E.C. Harvey, G. Lister. Feral aspects of rickettsial infections in Kenya. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 56:272–282, 1962.
Kaschula, V.R., A.F. Van Dellen, V. de Vos. Some infectious diseases of wild vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops pygerythrus*) in South Africa. *J S Afr Vet Assoc* 49:223–227, 1978.
Keysary, A., D.N. Torten, E.M. Gross, M. Torten. Prevalence of antibodies to *Rickettsia conorii* in dogs in Israel and its relation to outbreaks in man. *Isr J Vet Med* 44:103–107, 1988.
Leitner, M., S. Yitzhaki, S. Rzotkiewicz, A. Keysary. Polymerase chain reaction-based diagnosis of Mediterranean spotted fever in serum and tissue samples. *Am J Trop Med Hyg* 67(2):166–169, 2002.
Mansueto, S., G. Vitale, M. Scalise, *et al.* Indegini siero-epidemiologiche sulla febre bottonosa in Sicilia Occidentale. III Ricerca di anticorpi anti *R. conorii* in sieri umani e canini dell'isola di Ustica. *Clin Vet* 108:56–60, 1985.
Philip, C.B., H. Hoogstraal, R. Reiss-Gutfreund, C.M. Clifford. Evidence of rickettsial disease agents in ticks from Ethiopian cattle. *Bull World Health Organ* 35:127–131, 1966.
Raoult, D., B. Toga, S. Dunan, *et al.* Mediterranean spotted fever in the South of France: serosurvey of dogs. *Trop Geogr Med* 37:258–260, 1985.
Raoult, D., P. Zuchelli, P.J. Weiller, *et al.* Incidence, clinical observations and risk factors in the severe form of Mediterranean spotted fever among patients admitted to hospital in Marseilles 1983–1984. *J Infect* 12:111–116, 1986.
Saz, J.V., F. Bacellar, F.J. Merino, A. Filipe. Seroprevalencia de la infección por *Coxiella burnetii* y *Rickettsia conorii* en la provincia de Soria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 11:469–473, 1993.
Tringali, G., V. Intonazzo, A.M. Perna, *et al.* Epidemiology of boutonneuse fever in western Sicily. Distribution and prevalence of spotted fever group rickettsial infection in dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). *Am J Epidemiol* 123:721–727, 1986.
Yagupsky, P., B. Wolach. Fatal Israeli spotted fever in children. *Clin Infect Dis* 17:850–853, 1993.
Zdrodovskii, P.F., E.M. Golinevich. *The Rickettsial Diseases*. Oxford: Pergamon; 1960.

التيفوس المنقول بالبراغيث FLEA-BORNE TYPHUS

ICD- 10 A75.2 حمى التيفوس الناجمة عن *الريكتسية التيفية*

ICD-10 A75.2 Typhus Fever due to *Rickettsia typhi*

المرادفات: التيفوس الفأري murine T، التيفوس المتوطن endemic، التيفوس المدني urban T**.**

المسببات: *الريكتسية التيفية* *Rickettsia typhi* (*الريكتسية الموسيرية* *R. mooseri*) والتي تنتمي إلى نفس المجموعة مثل *الريكتسية البروفاتسكية* *R. prowazekii*، والتي هي عامل التيفوس المتوطن المنقول بالقمل، *والريكتسية الكندية* *R. canada* (غير ممرضة للإنسان) المستفرد من القراد: *القرشومة المرتبية* *Haemaphysalis leporispalustris***.** الدنا: مجين

الدنا بين *الريكتسية التيفية والريكتسية البروفاتسكية* هي 70% إلى 79% (Myers and Wisseman, 1980). *الريكتسية التيفية* أكثر فوعة من الريكتسية *البروفاتسكية* في القبيعات. هناك بعض المستضدات المشتركة بين النوعين إلا أن بعضها الأخر نوعي للنوع. من الناحية المناعية: يمكن تفريق النوعين بتحد متصالب cross-challenge للقبيعات الملقحة أو باختبار استعدال السم في الفئران toxin neutralization (Weiss and Mouleler, 1984).

التوزع الجغرافي: هناك مناطق موطونة في كل العالم.

الحدوث في **الإنسان:** فرادي، فبين عامي 1963 و1967 كان متوسط عدد الحالات التـي تم التبليغ عنها سنوياً في الأمريكيتين هو 241؛ والبلدان التـي أبلغت عن حالات خلال هذه الفترة هي: الأرجنتين، البرازيل، تشيلي، كولومبيا (أكثر من ثلث العدد الإجمالي للحالات)، كوستاريكا، الاكوادور، البيرو، الولايات المتحدة، فنـزويلا. في الولايات المتحدة: كان هناك 42.000 حالة تقريباً بين 1931 و1946؛ وبعد 1946: بدأ الوقوع بالانحدار. هناك أقل من 80 حالة سنوياً (Chin, 2000). ترافق حدوث المرض مع احتشار الجرذان. ورغم أن وقوع المرض قد تراجع بشكل كبير وخاصة في البلدان المتطورة. إلا أن مناطق متوطنة بالحيوانات enzootic تستمر بالتواجد في كل البلدان. في تكساس الولايات المتحدة: هناك 200 حالة بشرية بين 1980 و1984. عاش 74% من المرضى في الجزء الجنوبـي من الولاية، وأدخل 85% إلى المستشفى (Taylor *et al.*, 1986). جزيرة أيفيا باليونان منطقة موطونة، فقد شخصت 49 حالة في المشفى العام في عاصمتها عام 1985 (Tselentis *et al.*, 1992). ظهرت حالة من التيفوس الفأري في أستراليا بعد 30 سنة من عدم تشخيص المرض (Graves *et al.*, 1992). أما في الكويت: فهناك 254 حالة بين أبريل/نيسان وأغسطس/آب 1978، كان معظمها بين الأشخاص الأفقر في الجمهرة، حيث كان 80% من بيوتهم محتشرة بالجرذان (Al-Awadi *et al.*, 1982). في جنوب شرق آسيا: التيفوس المنقول بالبراغيث مرض حضري (مدنـي)، حيث يتواجد في المدن التـي يتشارك فيها الإنسان والجرذان - مع براغيثهما – الموئل (المسكن) نفسه. من ناحية أخرى: التيفوس الأكالي scrub متوطن في المناطق الريفية، ففي تايلند، حيث التيفوس الفأري متوطن، أقيم

معسكر للاجئين في 1985 لاستيعاب الخمير الفارين من الحرب الأهلية في كومبوديا المجاورة. شخصت 170 حالة، بما فيها بعض حالات التيفوس الأكالي، في مشفى المعسكر خلال فترة 4 أشهر بعد 8 أشهر فقط من إقامة المعسكر؛ كما كانت هناك زيادة حادة – في نفس الوقت – في تجمعات *الجرذ Rattus Exulans* (Brown *et al.*, 1988). في أفريقيا: إثيوبيا بلد موطون، مثل مينمار (بورما) في آسيا.

يكون الوقوع الأعلى في الصيف والخريف عندما تكون براغيث الجرذان أكثر نشاطاً.

الحدوث في الحيوانات: المستودع الأكثر أهمية للعدوى هي الجرذان الداجنة: *الجرذ النرويجي والجرذ الأجرذ، والجرذ Exulans*. الناقل الرئيسي هو برغوث الجرذ الشرقي: *الأصلم الخوفي Xenopsylla cheopis*. حلقة الانتقال الرئيسية للعدوى هي: جرذ – برغوث – جرذ. وأحياناً: جرذ – برغوث – إنسان. وجدت أنواع أخرى كثيرة من الحيوانات البرية الداجنة، بالإضافة إلى بعض طفيليات البرانية، وجدت منعدية أو مستعدة تجريبياً، إلا أنه لا يبدو أن دورها في وبائيات التيفوس المتوطن مهم. ومع ذلك: هناك مؤشرات أن ذلك قد يكون حلقة مستقلة من العامل إضافة إلى الحلقة الأساسية. وهذا قد يكون حالة احتشار، القطة والأبصوم بالبرغوث: *رأسي الأمشاط الهري Ctenocephalides felis* حيث غالباً ما يتطفل هذا البرغوث على الأبصوم في المناطق الريفية وقرب الريفية في جنوب كاليفورنيا بالولايات المتحدة. حيث يغيب الناقل التقليدي في *الأصلم الخوفي*، والجرذان سلبية من الناحية السيرولوجية.

تختلف معدلات العدوى بشكل كبير من بؤرة متوطنة بالحيوانات إلى أخرى.

المرض في الإنسان: دور الحضانة من 6 – 14 يوماً. أعراض المرض مشابهة لأعراض التيفوس الوبائي المنقول بالقمل؛ لكن مساقه أقصر وحميد أكثر ؛ يبدأ بحمى وصداع وخيم وآلام متعممة، وبعد 5 – 6 أيام من بدء الحمى: يظهر طفح بقعي، على الجذع أولاً ثم على الأطراف، لكنه لا يصيب الراحتين أو الأخمصين أو الوجه. تتضمن الأعراض: السعال والعصبية والغثيان والقياء أيضاً. كانت الأعراض في معسكر للاجئين في تايلند هي: الحمى المستديمة وصداع خلف الحجاج وألم عضلي. تظاهر 58.1% من المرضى – من 200 حالة

حدثت جنوب تكساس – بطفح جلدي وعانى 44.9% فقط من غثيان. المضاعفات نادرة، لكن إذا لم يعالج المريض فقد تدوم النقاهة عدة أشهر. يزداد معدل الإماتة مع العمر، المعدل في الولايات المتحدة هو تحت 1% في كل الأعمار حالياً.

تتألف المعالجة من إعطاء التتراسكلين أو مضاهئاته المديدة الفعل مثل الدوكسيسيكلين أو المينوسيكلين. تخمد الحمى خلال أيام قليلة بهذه المعالجة.

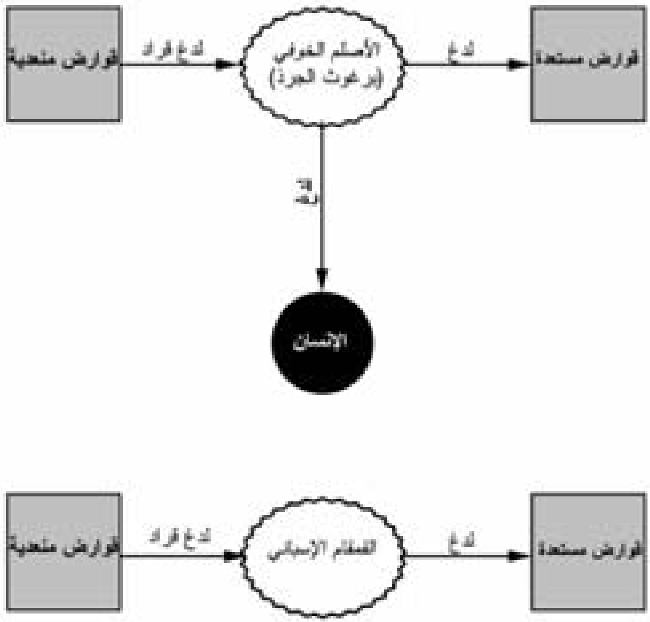
المرض في الحيوانات: يحدث وجود الريكتسيات في الدم في الجرذان خلال الأسبوع الأول من العدوى. يبقى العامل عيوشاً في الدم وأعضاء أخرى لفترة طويلة. العدوى لا أعراضية.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 1): المستودع الأكثر أهمية *للريكتسية التيفية* هو الجرذ؛ والناقل الرئيسي هو برغوثه *الأصلم الخوفي*. تنعدي البراغيث بالتغذي على الثوي عندما يكون مصاباً بوجود الريكتسيات في الدم. يتضاعف العامل في أمعاء البرغوث ونبيبات مالبيكي دون أي يسبب ضرراً ظاهرياً. يطرح الناقل *الريكتسية التيفية* في برازه مدى حياته، ولكن لا يطرحها في لعابه. لا ينقل *الأصلم الخوفي* العدوى لنسله progeny. تتطلب العدوى في أجيال جديدة من البراغيث أن تتغذى على ثوي لديه ريكتسيات في الدم. تتبع العدوى نفس الطراز في أنواع أخرى من البراغيث.

تنتقل العدوى من جرذ إلى جرذ بواسطة البرغوث: *الأصلم الخوفي*، والقمل: *القمقام الإسباني* *Polyplax spinulosa*. يمكن للعامل أن يبقى حياً مدة طويلة في براز البرغوث في جحر القارض الملوث. يمكن أن تحدث العدوى بالتماس مع الأغشية المخاطية للملتحمة والفم، أو بالاستنشاق.

ينعدي الإنسان عندما يلدغه برغوث الجرذ أو برغوث آخر مثل *رأسي الأمشاط الهري* *Ctenocephalides felis* ويتبرز على جلده. عندما يخدش الإنسان نفسه، قد يدخل المادة البرازية الملوثة من خلال اللدغة أو أي هتك جلدي. وقد يعرض نفسه لنفس الحدثية إذا ضغط (ضرب) برغوثاً على جلده. ربما يكتسب الإنسان العدوى عبر طرق أخرى أيضاً مثل الملتحمة أو الاستنشاق، رغم أن هذه الطرز والانتقال ذات أهمية قليلة.

الشكل 1: التيفوس المنقول بالبراغيث (*الريكتسية التيفية*) – حلقة الانتقال.



يعتمد انتشار المرض في الإنسان على درجة التوطن بالحيوانات enzootic في الجرذان، ودرجة التماس مع هذه الحيوانات وبراغيثها. ورغم أنه من المعتاد أن يحدث المرض في الأبنية المحتشرة بالجرذان في المناطق الحضرية بشكل رئيسي، إلا أنه يشاهد الآن في المناطق الريفية أيضاً.

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** المرض هو عدوى في الجرذان تنتقل بشكل عارض إلى الإنسان عبر البراغيث، كما يمكن للقطط والأبصوم أن تحمل البرغوث المنعدى: *رأسي الأمشاط الهري* إلى بيئة الإنسان. لا تنتقل العدوى من شخص إلى آخر.

التشخيص: يمكن استفراد العامل بحقن دم شخص محموم داخل ذكر القبيعات وبيوض ذات مضغة embryonated. في القبيعات: تنتج العدوى تفاعل نيل موسر Neil-Mooser (التصاق الغلالة الغمدية للخصية مما يمنع عودة دخول الخصيتين داخل البطن). يحدث هذا التفاعل مع عامل التيفوس الفأري ومع عومل مجموعة الحمى البقعية أيضاً.

إن كلاً من اختبار تثبيت المتممة والتألق المناعي اللامباشر مفيد جداً، رغم أن الأخير قد استخدم أكثر. مساوئ اختبار تثبيت المتممة هي ظهور أمصال مضادة للمتممة، كما أن لاختبار التألق المناعي ميزة أنه يمكن تكييفه لتفريق أضداد الأيج M والأيج G (Wisseman, 1982). تظهر الأضداد في نهاية الأسبوع الثامن من المرض وتصل إلى ذروتها بعد أسبوعين ثم تنحدر تدريجياً (Elisberg and Bozeman, 1979). النوعية حسب المجموعة جيدة، ورغم أنه من الصعب عند المرضى من البشر تفريق التيفوس الفأري عن التيفوس الوبائي، والذي لا يحدث في القوارض. يمكن القيام بهذا التفريق باستخدام اختيار تثبيت المتممة إذا استخدمت مستضدات مغسولة نوعية للنوع.

المكافحة: يجب أن توجه إجراءات المكافحة إلى الناقل أولاً، ثم إلى القوارض ثانياً. ولإنقاص أعداد البراغيث على الجرذان: تطبق مبيدات الحشرات ذات الفعل الثمالي على جحور وأوكار الجرذان. وحالما يتم التعامل مع البراغيث: تكون الخطوة الثانية هي مكافحة تجمعات الجرذان من خلال تطبيق مبيدات الجرذان. إضافة إلى ذلك: يمكن القيام بإجراءات الصحة البيئية مثل التخلص من جحور الجرذان، والمصادر المحتملة لطعامها، إضافة إلى بناء مساكن مقاومة للجرذان.

المـراجـع

Adams, W.H., R.W. Emmons, J.E. Brooks. The changing ecology of murine (endemic) typhus in Southern California. *Am J Trop Med Hyg* 19:311–318, 1970.

Al-Awadi, A.R., N. Al-Kazemi, G. Ezzat, A.J. Saah, C. Shepard, T. Zaghloul, *et al.* Murine typhus in Kuwait in 1978. *Bull World Health Organ* 60:283–289, 1982.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Brown, A.E., S.R. Meek, N. Maneechai, G.E. Lewis. Murine typhus among Khmers living at an evacuation site on the Thai-Kampuchean border. *Am J Trop Med Hyg* 38:168–171, 1988.

Burgdorfer, W. Murine (flea-borne) typhus fever. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000.

Elisberg, B.L., F.M. Bozeman. The rickettsiae. *In*: Lennette, E.H., N.J. Schmidt, eds. *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections*. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1979.

Graves, S.R., J. Banks, B. Dwyer, G.K. King. A case of murine typhus in Queensland. *Med J Aust* 156:650–651, 1992.

Myers, W.F., C.L. Wisseman, Jr. Genetic relatedness among the typhus group of rickettsiae. *Int J Syst Bacteriol* 30:143–150, 1980.
Pan American Health Organization (PAHO). *Reported Cases of Notifiable Diseases in the Americas, 1967*. Washington, D.C.: PAHO; 1970. (Scientific Publication 199).
Snyder, J.C. The typhus group. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.
Taylor, J.P., T.G. Betz, J.A. Rawlings. Epidemiology of murine typhus in Texas. 1980 through 1984. *JAMA* 255:2173–2176, 1986.
Tselentis, Y., T.L. Babalis, D. Chrysanths, *et al*. Clinicoepidemiological study of murine typhus on the Greek island of Evia. *Eur J Epidemiol* 8:268–272, 1992.
Weiss, E., J.W. Moulder. Rickettsiales Gieszczkiewicz 1939. *In*: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.
Wisseman, Jr., C.L. Rickettsial disease. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.
Zdrodovskii, P.F., E.M. Golinevich. *The Rickettsial Diseases*. Oxford: Pergamon Press; 1960.

العداوى الناجمة عن *البرتونيلة الهنسيلية*
INFECTIONS CAUSED BY *BARTONELLA HENSELAE*

السببيات: *البرتونيلة الهنسيلية* *Bartonella henselae* نوع وصف حديثاً ينتمي إلى فصيلة الريكتسيات. هناك علاقة ما بين الجنسين: *الريكتسية والبرتونيلة* عادة، وقد أثبت ذلك بالحقيقة القائلة: يوجد 25% إلى 37% من جين الدنا بين *البروتونيلة الهنسيلية والريكتسية البروفاتسكية*. النوع النمطي *للبرتونيلة هو البرتونيلة الخمسية B. quintana*، وهي عامل حمى الخنادق التـي أصابت مليون جندي تقريباً في الحرب العالمية الأولى وعادت وظهرت من جديد لكن لدرجة محدودة أكثر في الحرب العالمية الثانية، وما زالت تحدث بعض الحالات الفرادية. يعتقد أن المستودع الرئيسي *للبرتونيلية الخمسية* كان فأر الحقل vole ربما *Arvicola terrestirs*، والذي أصبح مستقلاً عن الحلقة الحيوانية وبدأ يجول بين الإنسان والقمل: *قمل الإنسان Pediculas humanus* (Weiss and Moulder, 1984).

يتضمن جنس البرتونيلة حالياً أربعة أنواع: *البرتونيلة الخمسية والبرتونيلة الفينسونية Vinsonii والبرتونيلة الإليزابيتية Elizabethae والبرتونيلة الهنسيلية* (Groves and Harrington, 1994). النوع الأكثر أهمية كعامل مستجد لأمراض حيوانية جديدة هو *البرتونيلة الهنسيلية*: هذه الريكتسية العصوية bacillifom منحنية قليلاً للأمام تقيس 1 – 2 ميكرون طولاً و0.5 – 0.6 ميكرون قطراً، وهي سلبية الغرام وتتلون جيداً بمحلول جيمينيز. يختلف جنس

البرتونيلة عن جنس *الريكتسية* بشكل ملحوظ بأنه لا يحتاج خلايا حقيقية النواة لكي ينمو (يتطور) فهو يستطيع النمو في أوساط غير خلوية مثل آغار الصويا تربتوز أو آغار منقوع الدماغ والقلب الحاوي 5% من دم الأغنام المحضونة بدرجة حرارة 35° م في فرن stove رطب في جو يحوي 5% ثاني أكسيد الكربون. تنمو المزرعة الأولى ببطء وقد تحتاج حتى 5 أسابيع (Welch *et al.*, 1992; Regnery *et al.*, 1992a).

مستودع *البرتونيلة الهنسلية* هو القط الداجن، والأمراض التي تسببها هي الورام الوعائي العصوي bacillary angiomatosis، والفرفرية المتنية العصوية bacillary parenchymatous peliosis، وداء خدش القط، ووجود الريكتسيات الراجع في الدم recurrent rickettsemia.

التوزع الجغرافي: غير معروف إلا في حالة داء خدش القط الذي يبدو أنه يحدث في كل العالم (Benenson, 1990).

الحدوث في الإنسان والقطط: يقدر أن ما يقارب من 22.000 حالة من داء خدش القط قد شخصت في الولايات المتحدة كل سنة، وأن أكثر من 2.000 مريض قد أدخلوا المستشفيات (Jackson *et al.*, 1993). العامل السببي لداء خدش القط لم يعرف على وجه الدقة حتى الآن، لكن هناك بينة محددة أن *البرتونيلة الهنسلية* تلعب دوراً مهماً. ما زال من الصعب تحديد الدور النسبي الذي تلعبه *البرتونيلة الهنسلية والأفيبية Afipia* في سببيات المرض (انظر داء خدش القط في الجزء I: الأمراض الجرثومية والفطارات). على كل: تركز الأبحاث على *البرتونيلة الهنسلية* كعامل سببي. كان 88% من 41 مريضاً إيجابيين *للبرتونيلية الهنسلية* في إحدى الدراسات السيرولوجية عن طريق اختبار التألق المناعي اللامباشر، في حين كان 25% فقط إيجابيين *للأفيبية الهرية* في نفس المجموعة (Regnery *et al.*, 1992b).

عدد حالات الورام الوعائي العصوي غير معروفة، ومنذ 1992 كان هناك ما يقرب من 100 حالة في السجلات (García *et al.*, 1982).

أجرى الباحثون في جامعة كاليفورنيا بسان فرانسيسكو بالولايات المتحدة دراسة وبائية على أربعة مصابين بالورام الوعائي العصوي في محاولة لاكتشاف مصدر العدوى. كان

المرضى الأربعة على تماس مع 7 قطط، واستعرفت *البرتونيلة الهنسيلية* من دم القطط ومن براغيثها أيضاً. أخذت عينات دم من 61 قطة في منطقة سان فرانسيسكو الحضرية تعيش في البيوت وفي مأوى للحيوانات. استفردت *البرتونيلة الهنسيلية* من 41% من العينات.

المرض في **الإنسان:** تؤدي العدوى *بالبرتونيلة الهنسيلية* إلى طيف واسع من الضروب (التنوعات) السريرية والباثولوجية: داء خدش القطة (انظر داء خدش القطة في الجزء الأول)، وجدت الريكتسيات الراجع في الدم، الورام الوعائي العصوي، الفرفرية العصوية.

الورام الوعائي العصوي هو تفاعل تكاثر وعائي شوهد في المقاطع الهيستولوجية المأخوذة من آفات في الجلد والعظام والعقد اللمفية والدماغ. يمكن اكتشاف وجود عدد كبير من الأشكال العصوية في الآفات باستخدام ملون وارثين ستري الفضي argentic أو مجهر إلكتروني. ورغم أن المرض يشاهد في المرضى المنقوصي المناعة غالباً، وخاصة المنعدين بفيروس العوز المناعي البشري، إلا أنه يحدث أيضاً في المرضى المؤهلين مناعياً. الآفات الجلدية الأكثر شيوعاً هي حطاطات ورمية وعائية مؤلمة قد تلتبس مع غرن كابوزي (ساركوما)، إلا أ ا تشبه من الناحية الهيستولوجية الأورام الدموية الظاهرية. يعانـي المرضى المصابون بالشكل المنتشر من الورم الوعائي العصوي من حمى وفقدان الوزن وانـزعاج وزيادة حجم الأعضاء المصابة (Koehler *et al.*, 1992; Groves *et al.*, 1994). سببيات الورام الوعائي العصوي متشاركة ظاهرياً بين *البرتونيلة الهنسيلية والبرتونيلة الخمسية*. استفرد كوهلر *ورفاقه* عام 1992 *البرتونيلة الخمسية* من 3 مرضى لديهم آفات جلدية وعظمية من الورام الوعائي العصوي. أوضحت مقايسة تهجين الدنا: الدنا مع النوع النمطي علاقة بين 99% و100% (تغير الذراري ذات العلاقة أكثر من 70% منتمية إلى نوع واحد) (Koehler and Brenner, 1993).

الفرفرية العصوية فئة باثولوجية نوعية للأعضاء الداخلية الصلبة (الكبد، الطحال، العقد اللمفية البطنية، نقي العظام)، والتـي تتظاهر على شكل كيسات صغيرة مملوءة بالدم. في بعض الحالات: قد تصيب الكليتين والبنكرياس والرئتين أيضاً. تشاهد معظم الحالات في أشخاص ضعفاء ومصابين بأمراض مزمنة مثل المرض المسلولين المنعدين بفيروس العوز المناعي

البشري، أو المصابين بسرطان أو الذين يتناولون ستيرويدات بانية anabolic مجموعية. الأعراض السريرية هي: الحمى وفقدان الوزن والغثيان والإسهال والألم البطنـي وتضخم العقد اللمفية.

كان 42 مريضاً من 48 مريضاً لديهم الورام الوعائي العصوي أو الفرفرية العصوية إيجابيين بالنسبة لفيروس العوز المناعي البشري في دراسة قام بها تايبرو *ورفاقه* (1993).

شكل سريري آخر هو وجود الريكتسيات الراجع في الدم recurrent rickettsemia، وهو شكل نادر. يميز وجود الريكتسيات الراجع في الدم عند الأشخاص المؤهلين مناعياً سريرياً ببدئه المفاجئ والحمى والآلام العصبية، وأحياناً بالصداع والحالة السحائية meningism ورهاب الضوء (Lucey *et al*., 1992). يتطور المرض ببطء عند المرضى المعوزي المناعة، ويتظاهر بالتعب والوهن والانـزعاج وفقد الوزن. قد تسبب *البرتونيلة الهنسلية* مرضاً التهابياً عند المصابين بالإيدز دون أن تسبب الورام الوعائي أو الفرفرية، وهذا ما يمكن إثباته باستخدام التقنيات الكيميائية الخلوية المناعية على نماذج من النسج المنعدية بعد فتح الجثة (Slater *et al.*, 1994). وصف المؤلفون 3 حالات من المرضى المصابين بالإيدز دون آفات جديدة وعائية المنشأ على أعضائهم، إلا أنه التبدلات الباثولوجية عندهم كانت ناجمة عن *البروتونيلية الهنسلية*، حسبما أوضحت الكيمياء الخلوية المناعية.

المعالجة الموصى بها للورام الوعائي العصوي والفرفرية العصوية ووجود الريكتسيات الراجع في الدم هي إعطاء الإريثروميسين أو الريفامبيسين أو الدوكسيسيكلين مدة 6 أسابيع. إذا كانت الآفات محدودة في الجلد في الورم الوعائي العصوي، فقد يكون الاستئصال الجراحي وحده كافياً. المعالجة الموصى بها في حالة وجود الريكتسيات الراجع في الدم هي الجنتاميسين والسفترياكسون وريدياً مسبوقاً بالسيبروفلوكساسين فموياً (Groves and Harrington, 1994). انظر فصل داء خدش القط، لمعرفة معالجة داء خدش القط في الجزء الأول.

العدوى في **القطط:** رغم أن القطط هي مستودع *البرتونيلة الهنسلية* فإنها لاأعراضية عادة - باستثناء وجود الريكتيسيات المطول والمستديم في الدم؛ وهذا قد يكون بسبب التكيف

المديد للعامل مع الثوي الحيوانـي.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: المستودع هو القط الداجن. استفردت *البورتينلة الهنسيلية* في دراسة أجريت في كاليفورنيا بالولايات المتحدة من دم 25 قطة من 61 قطة (41%) موجودة في المنازل أو مأوى للحيوانات (Koehler *et al*., 1994). كما أثبت أيضاً أن وجود الريكتسيات في الدم مديد: استفرد العامل من قطة منعدية طبيعياً بعد 18 أسبوعاً من اكتشاف العدوى سيرولوجياً (Regnery *et al*., 1992). تشير هذه المعطيات إلى أن الأشخاص المؤهلين مناعياً ليسوا مستعدين جداً لعدوى *البورتينلة الهنسيلية*، وأن عوامل أخرى تخفض من مقاومتهم وتساهم في تطور الورام الوعائي العصوي أو الفرفرية العصوية. من ناحية أخرى، لم يشاهد العامل كعامل انتهازي في داء خدش القط.

في داء خدش القط: إن الرابط السببـي كخدش أو عض قطة، وخاصة تحت عمر 12 شهراً، هي حقيقة واضحة في وبائيات هذا المرض. من الواضح في أمراض بشرية أخرى ناجمة عن *البورتينلة الهنسيلية* - باستثناء وجود الريكتسيات الراجع في الدم – أ ا تلتقط مباشرة من الخدش أو العض من قط يافع، أو من خلال براغيثه (Goves and Harrington 1994). يعرف القليل حول الانتقال من قط إلى قط، لكن يفترض أنه عن طريق البراغيث والعضات والخدوش أثناء اللعب بين القطط اليافعة أو أثناء القتال بين القطط tomcats.

التشخيص: الطريقة الأكثر دقة للتشخيص هي استفراد العامل في مستنبتات (انظر السببيات)، لكن تحتاج هذه الطريقة لوقت طويل جداً، الطرق السيرولوجية أكثر عملية. طور اختبار للتألق المناعي اللامباشر لتشخيص داء خدش القط (Regnery *et al*., 1992b). أظهر الاختبار أن لدى مرضى داء خدش القط عيارات عالية من مستضدات *البورتينلة الهنسيلية*. كانت نتائج 88% من 41 مصاباً بداء خدش القط إيجابية، في حين كانت 3% فقط إيجابية في مجموعة شاهدة مؤلفة من 107 أشخاص. يمكن الوصول إلى التشخيص باستخدام الكيمياء الخلوية المناعية على نماذج باثولوجية أيضاً (Slater *et al*., 1994).

المكافحة: بدأت تتوضح وبائيات الأمراض الناجمة عن *البورتينلة الهنسيلية* حديثاً، وما زال الكثير من المواضيع بحاجة لتوضيح قبل إقرار أي إجراءات لمكافحتها والوقاية منها. يمكن

إنقاص الانتقال إلى الإنسان بمكافحة براغيث القطط وربما بمعالجة القطط المنعدية بالمضادات الحيوية. يجب أن يغسل أي جرح ناجم عن قط فوراً بالصابون والماء، وأن يطهر أيضاً.

المــراجــع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Garcia, R.L., M.K. Khan, R.B. Berlin. Peliosis of the spleen with rupture. *Hum Pathol* 13:177–179, 1982.

Groves, M.G., K.S. Harrington. *Rochalimaea henselae* infections: Newly recognized zoonoses transmitted by domestic cats. *J Am Vet Med Assoc* 204:267–271, 1994.

Jackson, L.A., B.A. Perkins, J.D. Wenger. Cat scratch disease in the United States: An analysis of three national databases. *Am J Public Health* 83:1707–1711, 1993.

Koehler, J.E., D.J. Brenner. Isolation of *Rochalimaea* species. [Author reply]. *N Engl J Med* 328:1422–1423, 1993.

Koehler, J.E., C.A. Glaser, J.W. Tappero. *Rochalimaea henselae* infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA* 271:531–535, 1994.

Koehler, J.E., F.D. Quinn, T.G. Berger, *et al.* Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 327:1625–1631, 1992.

Leong, S.S., R.A. Cazen, G.S. Yu, *et al.* Abdominal visceral peliosis associated with bacillary angiomatosis. Ultrastructural evidence of endothelial destruction by bacilli. *Arch Pathol Lab Med* 116:866–871, 1992.

Lucey, D., M.J. Dolan, C.W. Moss, *et al.* Relapsing illness due to *Rochalimaea henselae* in immunocompetent hosts: Implication for therapy and new epidemiological associations. *Clin Infect Dis* 14:683–688, 1992.

Regnery, R.L., B.E. Anderson, J.E. Clarridge III, *et al.* Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov. isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient. *J Clin Microbiol* 30:265–274, 1992a.

Regnery, R.L., J.G. Olson, B.A. Perkins, W. Bibb. Serological response to *Rochalimaea henselae* antigen in suspected cat-scratch disease. *Lancet* 339:1443–1445, 1992b.

Slater, L.N., J.V. Pitha, L. Herrera, *et al. Rochalimaea henselae* infection in acquired immunodeficiency syndrome causing inflammatory disease without angiomatosis or peliosis. Demonstration by immunocytochemistry and corroboration by DNA amplification. *Arch Pathol Lab Med* 118:33–38, 1994.

Slater, L.N., D.F. Welch, D. Hensel, D.W. Coody. A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *N Engl J Med* 323:1587–1593, 1990.

Tappero, J.W., J. Mohle-Boetani, J.E. Koehler, *et al.* The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. *JAMA* 269:770–775, 1993.

Weiss, E., J.W. Moulder. The Rickettsias and Chlamydias. *In*: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.

Welch, D.F., D.A. Pickett, L.N. Slater, *et al. Rochalimaea henselae* sp. nov., a cause of septicemia, bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. *J Clin Microbiol* 30:275–280, 1992.

Zangwill, K.M., D.H. Hamilton, B.A. Perkins, *et al.* Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 329:8–13, 1993.

Q FEVER حمى Q

ICD-10 A78

المرادفات: داء الريكتسيات الرئوي Pneumorickettsiosis، النـزلة الوافدة البلقانية، داء الكوكسيلات Coxiellois، حمى المسالخ، حمى Q الأسترالية، الالتهاب القصي الرئوي الشتوي الربيعي hiberno-vernal، حمى الأميال التسعة، الحمى الرباعية quadrilateral، العدوى الناجمة عن *الكوكسيلة البورنيتية*.

المسببات: *الكوكسيلة البورنيتية* *Coxiella burnetii* (*الريكتسية البورنيتية*). يختلف العامل عن الريكتسيات الأخرى برشوحيته filterability والدرجة العالية من المقاومة للعوامل الفيزيائية والكيميائية (أكثر مقاومة من معظم الكائنات الحية الدقيقة غير المكونة للأبواغ)؛ لا ينتج راصات في اختبار فايل – فيليكس Weil-Felix، ولا يسبب طفحاً جلدياً في الإنسان، ويمكنه الانتقال دون تدخل ناقل ما.

الكوكسيلة البورنيتية *burnetii* عصوية تقيس 0.4 – 1 × 0.2 – 0.4 ميكرون. وتحتاج لكي تتطور لوجود خلايا حقيقية النواة حيث تميل لأن تقيم في اليحلولات اليبلوعية phagolysosomes أكثر من السيتوبلازما أو النواة كالذي تفعله نوع *الريكتسية*. وتظهر جيداً بملون جميزا (Weiss and Moulder, 1984)، وقد وجد أن لها بلازميدات مختلفة عديدة، لم تحدد وظيفة كل منها بعد.

يمكن *للكوكسيلة البورنيتية* أن تكون عديدة الأشكال وبشكل كبير عندما تتكاثر داخل الجسيمات البالعة لخلية الثوي التـي غزته. هناك شكلان مختلفان يمكن تفريقهما في المجهر الإلكترونـي: الأول: كبير وعصوي الشكل، والثانـي: مكوراتـي coccoid يتطور من الشكل الأول وله كثافة إلكترونية أكبر (MaCaul and Williams, 1981). يظهر شكل ثالث في الخلايا الكبيرة بعد الإمرار خلال البيوض ذات المضغة أو المزارع الخلوية BGM

عندما تحفظ في ظروف من درجة حرارة تحت المثالية أو لم تتم إضافة وسط طازج. تشبه هذه الأشكال الصغيرة ذات الكثافة العالية الأبواغ (Aitken *et al.*, 1987). التخلق morphogenesis مشابه - لكن ليس متماثلاً - للتمايز الخلوي في تشكيل الأبواغ الداخلية، وهذه الأشكال الصغيرة مسؤولة عن المقاومة العالية لعامل حمى Q للعوامل البيئية ولمطهرات عديدة.

تملك *الكوكسيلة البورنيتية* طورين مستضدين (I, II)، ويشبهان جداً الضرب S-to-R في السلمونيلات أو البروسيلات. تكون في الطور I عندما يأويها حيوان أو قراد. وبعد إمرارات خلال الكيس المحي لبيوض ذات مضغة تنقلب إلى الطور II الفوعي، وهذا الضرب المستضدي مهم للتشخيص وللاتقاء.

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار. العدوى متوطنة في مناطق كثيرة، وقد أثبت وجودها في 51 بلداً على الأقل. ورغم أن البلدان الاسكندنافية كان يعتقد أ ا خالية من حمى Q وأن الحالات القلية المشاهدة هناك كانت مستوردة، فقد ميز المرض في التسعينات كمرض متوطن في السويد.

الحدوث في الإنسان: تظهر حمى Q على شكل حالات فرادية أو فاشيات. العدوى البشرية غير مصحوبة بأعراض عادة، ويمكن لشكلها الخفيف أن يلتبس مع الأمراض الحمية الأخرى. ولهذا السبب غالباً ما تمر الحالات الفردية دون تشخيص، ولذلك فالوقوع الحقيقي للمرض غير معروف. أكثر من ذلك: لقد أعاق الاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية في المرضى المحمومين الاستعراف السريري لحمى Q ولأدواء الريكتسيات والأمراض الجرثومية أيضاً. في أستراليا التـي تعتبر منطقة موطونة: كان هناك 2.000 حالة تقريباً في 1970 – 1979 (Hunt *et al.*, 1983)، أما في المملكة المتحدة: فكان هناك لا يقل عن 100 حالة مثبتة مختبرياً كل سنة (Heard *et al.*, 1985).

حدثت عدة فاشيات وبائية في المسالخ ومصانع الصوف. في الأرغواي: مرض 310 من 360 عاملاً وموظفاً للمعاينة البيطرية في مصنع لتعليب اللحوم خلال شهر واحد في وباء حدث عام 1976. تركزت معظم الحالات بين العمال الذين يعملون في طحن العظم وتجميع

الفضلات الحيوانية مثل المشائم والأجنة والأحشاء. عزيت الفاشية للضبوب، الذي ربما يكون قد تولد أثناء التعامل مع المشائم والصاء (السائل الأمنيوسي). حدثت ثلاث فاشيات في نفس المصنع في آب/أغسطس، وتشرين الأول/أكتوبر 1981 وفي 1984 مع 25 و17 و46 حالة على الترتيب. يعمل معظم الأشخاص المصابين في الذبح إزالة العظم (Ortiz Molina *et al.*, 1982). هناك أيضاً 15 فاشية أخرى في المسالخ منذ 1976 حسب نفس المؤلفين، أصاب معظمها الماشية. حدثت أوبئة بين عمال المسالخ في أجزاء أخرى من العالم أيضاً. في كيبك بكندا: أصابت فاشية في الخمسينات 62 موظفاً (36.5% من القوة العاملة في الشركة) خلال 18 يوماً (Pavilanis *et al.*, 1958). في أستراليا: التقط 110 عمال المرض في مسلخ ريفي للماعز (Buckley, 1980). أما في رومانيا: فقد التقط 149 عاملاً العدوى في مسلخ تجاري (Blidaru *et al.*, 1982).

مجموعات الاختطار العالي الأخرى هي: العاملون في مرابـي الماشية، والأشخاص الذين يعيشون في المزارع التـي تربـي الماشية والأغنام والماعز. أصابت فاشية مفاجئة 45 شخصاً في تعاونية تنتج الألبان في رومانيا خلال فصل التوالد. كان مصدر العدوى هو البقرات التـي اكتسبتها من مكان آخر مفتوح على مؤسسة جديدة للألبان (Blidaru *et al.*, 1980). كما حدثت فاشيات حمى Q في المعاهد العلمية التـي تستخدم الماشية كنماذج لدراسة الأمراض البشرية؛ إضافة إلى فاشيات في جامعتين عام 1969 و1971، وأربع فاشيات أخرى أصابت عدداً كبيراً من الأشخاص، لم يكن الكثير منهم يتعامل مع الحيوانات بشكل مباشر (Spinelli *et al.*, 1981; Meiklejohn *et al.*, 1981; Hall *et al.*, 1982)، في عام 1992: كان هناك 68 حالة من حمى Q في برلين بألمانيا، أصابت موظفي وطلاب عيادة بيطرية بشكل رئيسي. عزيت العدوى لأغنام أحضرت إلى العيادة مع أعراض غير نوعية، وكانت هذه هي الفاشية الأكبر في ألمانيا خلال 28 سنة (Schneider *et al.*, 1993)؛ كما كان هناك فاشية في معهد للباثولوجيا البشرية في جامعة ألمانية حدثت بعد فتح جثة مريض، حيث أصيب كل من اشترك في فتح الجثة، إضافة إلى سبعة آخرين عملوا في أبنية أخرى (Gerth *et al.*, 1982). حدثت خلال الحرب العالمية الثانية أوبئة كثيرة من حمى Q، صغيرة وكبيرة، بين الألمان والحلفاء الموجودين في جنوب وجنوب شرق أوروبا؛ كما حدثت أوبئة كبيرة في

السنوات التالية للحرب في المواطنين المدنيين في ألمانيا مع 2.000 حالة مثبتة، وفي إيطاليا حيث قدر حدوث 20.000 حالة في فترة سنتين (Babudieri, 1959).

تم التبليغ عن مئات من حالات حمى Q المثبتة سيرولوجياً في بلغاريا منذ بداية التسعينات. يعتقد أن تزايد العدد مرتبط بزيادة عدد الماعز ثلاثة أضعاف في البلد، وبزيادة التماس بين الحيوانات ومالكيها، بالإضافة إلى زيادة استهلاك لبن الماعز النيء ومنتجاته (Serbezov *et a*l., 1999). سجل راولت *ورفاقه* (2000) 1.070 حالة حادة و313 حالة مزمنة من حمى Q في دراسة استعادية أجريت في فرنسا.

إضافة إلى الماشية والأغنام والماعز، والتي هي المصادر الرئيسية للعدوى في الإنسان، إن القطط الماخضة parturient والهريرات الوليدة قد تسبب فاشيات أيضاً. ففي كندا: أصابت فاشية في مخزن لإصلاح الشاحنات 16 من 32 موظفاً. عند واحد منهم قطة في المخزن كانت قد ولدت هريرات قبل أسبوعين من مرض صاحبها، وقد أصيبت زوجة صاحب القطة وابنته بالمرض. افترض المؤلفون أن الفاشية بدأت من ثياب الموظف الملوثة (Marrie *et al.*, 1989).

كما حدثت أوبئة لم تكن مرتبطة بأي تماس مباشر مع حيوانات أو أحشائها. ففي سويسرا: حدثت فاشية في خريف 1983 وأحدثت 415 حالة مثبتة من حمى Q الحادة، أصيب 21% من سكان القرى على طول طريق يسير عليه 12 قطيعاً تضم 850 – 900 رأساً تنـزل من مراعي الألب إلى الوادي أسفلها. كانت معدلات الإيجابية المصلية في 5 قطعان بين 46% إلى 93%. انتقلت العدوى إلى الإنسان باستنشاق الغبار في الطريق، والذي كان - دون شك - ملوثاً بمفرغات الحيوانات (Dupris *et al.*, 1987). يمكن للعامل أن يسبب فاشية في مكان بعيد جداً بسبب مقاومته العالية، وهذا ما حدث في سويسرا حيث التقط المرض من قبل 19 عاملاً أفرغوا آلة من الولايات المتحدة وضعت في قش ملوث (Stoker and Marmion, 1955). حدثت فاشية مشابهة بين طلاب كلية الفنون في بريطانيا العظمى والذين أفرغوا تماثيل وضعت في قش (Harvey *et al.*, 1951). سجل مثال آخر عن الانتقال غير المباشر بين عناصر القوة الجوية البريطانية الذين نظفوا حاوية شغلت بالأغنام (Holland *et al.*, 1960).

الحدوث في **الحيوانات:** وجدت العدوى في كل أنواع الحيوانات الداجنة تقريباً، والكثير من الحيوانات البرية بما فيها الطيور. في الهند: استفرد العامل من البرمائيات أيضاً (Kumar and Yadav, 1981). ومن أصلة (ثعبان كبير جداً python)؛ ومن جهة نظر صحية عامة: المصادر الأكثر أهمية لعدوى الإنسان هي الماشية والأغنام والماعز.

عكست مسوحات سيرولوجية أجريت في بعض المناطق الموطونة نسبة كبيرة من المفاعلات في تجمعات البقر والأغنام والماعز. وفي دراسة وبائية سيرولوجية في كولومبيا أنتج 57% من 482 بقرة حلوبة أضداداً في اختبار تثبيت المتممة (Lorbacher and Suárez, 1975). أما في كارولينا بالولايات المتحدة فقد كانت معدلات المفاعلات في دراسة على 2.097 رأساً من الغنم و1.475 رأساً من الماعز من مصادر مختلفة هي 24% و57% على التوالي لكلا النوعين (Ruppaner *et al.*, 1982). عكست مسوحات سيرولوجية أجريت في فرنسا معدلات انتشار للمفاعلات تساوي 15% بالنسبة للماشية و20% بالنسبة للأغنام والماعز في بعض الأقسام. ارتفعت معدلات العدوى في أونتاريو بكندا بين الماشية الحلوبة بشكل حاد من 2.7% في مسح سيرولوجي عام 1964 إلى 67% عام 1984 (Lang, 1989)، وقد كان 22 قطيعاً من 103 قطعان في أو نتاريو لديها مفاعل سيرولوجي واحد أو أكثر (Lang *et al.*, 1991).

في إقليم النيل الأعلى جنوب السودان - حيث كان انتشار المفاعلات السيرولوجية في الجمهرة البشرية 39% - أظهر مسح على الجمهرة الحيوانية أن 40.4% من 52 مصلاً من الماشية كان إيجابياً، وكذلك 53% من 42 مصلاً من الماعز و62.5% من 32 مصلاً من الأغنام (Reinthaler *et al.*, 1988). في نيوبرنسويك وجزيرة الأمير إدوارد في كندا: أجري مسح على جمهرة القطط - حيث يعتقد أن هذه الحيوانات تلعب دوراً في نقل *الكوكسيلة البورنيتية* على الإنسان – فتفاعل 19.2% من 104 قطط في نيو برنسويك و6.2% من 97 قطة من جزيرة الأمير إدوارد بشكل إيجابـي في اختبار التألق المناعي (Higgins and Marrie, 1990).

من المألوف وجود أضداد *للكوكسيلة البورنيتية* في الحيوانات البرية؛ فقد كان 3% من 759 مصلاً من القوارض (تمثل 15 نوعاً) فحصت بالتراص المجهري إيجابـي المصل، كما

كان 20% من 538 طائراً حر المعيشة مفاعلاً (Rieman *et al.*, 1979). في الهند: كان 1.2% من 342 طائراً و14.3% من 91 حيواناً برياً أرضياً تـم اختبارها إيجابياً (Yadav and Sethi 1980). في منتزه بيالوفيزا الوطنـي ببولندا: أظهر التراص المجهري لأمصال مأخوذة من 47 أرخصاً (ثور بري أوربـي شبه منقرض aurochs) أن 76.5 كان مفاعلاً؛ وكان 10.2% من 39 شخصاً يعملون في الغابات إيجابيين أيضاً (Ciecierski *et al.*, 1988).

المرض في الإنسان: يتراوح دور الحضانة من أسبوعين إلى 39 يوماً، بمتوسط 20 يوماً. للمرض بدء مفاجئ مع حمى ونوافض وتعرق غزير ودعث وقهم وألم عضلي، وأحياناً غثيان وقياء. الحمى مترددة remittent عادة، وتدوم من 9 – 14 يوماً. العرض المسيطر في المرض هو الصداع الوخيم، كما أن الألم خلف الحجاج شائع. تعكس الصورة الشعاعية التهاباً رئوياً عند نصف المرضى تقريباً، والذي يتظاهر سريرياً على شكل سعال خفيف وتقشع معتدل، وأحياناً بألم صدري. كما توجد لدى نصف المرضى مشكلات معدية معوية أيضاً مثل الغثيان أو القياء أو الإسهال. كما قد يحدث التهاب الكبد الحاد أيضاً. وخلافاً لأدواء الريكتسيات الأخرى: لا تسبب حمى Q طفحاً جلدياً. يتراوح المرض في الوخامة، لكن يكون حميداً في معظم الحالات. الكثير من العدوى البشرية خفيفة وغير ظاهرة ولذلك تمر دون أن تكتشف. نادراً ما تهاجم حمى Q الأطفال تحت 10 سنوات. مع ذلك: تم التبليغ عن 18 حالة عند أطفال تحت 3 سنوات خلال فترة 16 شهراً في هولندا (Richardus *et al.*, 1985). المرض أكثر خطورة في البالغين فوق 40 سنة. معدل إماتة الحالات في حمى Q الحادة أقل من 1%. وجدت دراسة استعادية أجريت على مرضى مصابين بحمى Q في فرنسا (1.070 حالة حادة خلال 1985 – 1998) أن الأشكال المختلفة من حمى Q الحادة قد ترافقت مع حالات مختلفة للمرض. حدثت الحمى المعزولة في الإناث بشكل متواتر أكثر، حدث التهاب الكبد بين المرضى اليافعين، وحدث الالتهاب الرئوي في المسنين المنقوصي المناعة (Raoult *et al.*, 2000).

يصيب المرض الجهاز القلبـي الوعائي بشكل رئيسي عندما يأخذ مساقاً مزمناً. يقترب معدل إماتة الحالات في حمى Q المزمنة من 65%. في بريطانيا العظمى: أصيب 92 (11%) من

839 حالة من حمى Q المثبتة بالتهاب الشغاف و10 بمرض كبدي (Palmer and Young, 1982). كما كان عند 259 مريضاً من 313 مصاباً بحمى Q المزمنة التهاب الشغاف في دراسة استعادية في فرنسا، ولدى معظمهم اعتلال صمامي سابق (Raoult *et al.*, 2000). التهاب الشغاف هو المضاعفة الأكثر خطورة، وغالباً ما يكون قاتلاً، يحدث بين البالغين، مع تواتر أكثر في الذكور من الإناث. يتطور التهاب الشغاف ببطء، ويتظاهر عادة بعد 1 حتـى 20 سنة من المرض الحاد. لخص سوريار *ورفاقه* (1987) ميزات 28 حالة من بلدان عديدة مختلفة: كان لدى 89% من المرضى قصة لمرض صمامي، كان الصمام الأبهري وحده هو الموقع في 46% من الحالات الـ 28، وكانت العلامات السريرية هي: الحمى (86%) وضخامة الكبد (60%) وتضخم الطحال (68%) وبيلة دموية مجهرية (80%). قدرت إحدى الدراسات أن اختطار تطور التهاب الشغاف هو 39% بين المصابين بحمى Q مع عيوب صمامية (Fenollar *et al.*, 2001).

تشفى معظم حالات المرض الحاد عفوياً، ولكن، وبسبب احتمال أن يصبح المرض مزمناً، يوصى بالمعالجة والتـي تتألف، بشكل رئيسي، من التتراسيكلين أو أحد مشتقاته، وخاصة الدوكسيسيكلين، مدة أسبوعين إلى ثلاثة (Chin, 2000). تم تجريب عدة أنظمة علاجية لمعالجة حمى Q المزمنة - مثلاً: التتراسيكلين مشركاً مع التريميثو - سلفاميثوكسازول، والريفامبيسين مع الدوكسيسيكلين. يتطلب التهاب الشغاف في حمى Q المزمنة معالجة مديدة (عدة سنوات) بالتتراسيكلين أو الدوكسيسيكلين ضمن توليفة مع الكينولونات أو هيدروكسي كينولون.

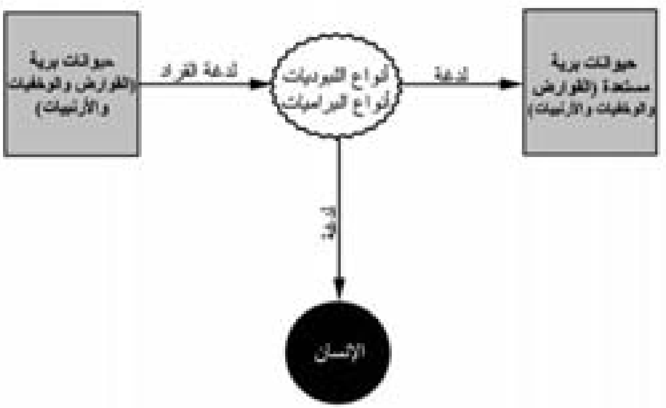
المرض في الحيوانات: كقاعدة عامة: العدوى في الحيوانات الداجنة غير ظاهرية سريرياً. في المختبرات: تتوضع *الكوكسيلة البورنيتية*، بعد أن تغزو مجرى الدم، في الغدد الثديية والعقد اللمفية فوق الثديية والمشيمة. تتخلص بقرات كثيرة من العدوى بعد أشهر قليلة، لكن بعضها يصبح حاملاً للعدوى، مع توضع العامل في الغدد الثديية، وتطرحه خلال فترات الإرضاع لفترة طويلة. تطرح أعداد كبيرة من الريكتسيات مع المشيمة أثناء الولادة، ولدرجة أقل، مع الصاء والبراز والبول. العامل مقاوم قوي لعوامل البيئة مما يضمن بقاءه حياً، بالإضافة إلى

عدوى حيوانات مستعدة جديدة وعدوى الإنسان. يفسر تنشيط العدوى خلال فترة ولادة العجول - مع الطرح الجسيم للعامل في إفرازات وإفراغات متنوعة - لماذا يتزامن العديد من الفاشيات الفرادية في الإنسان مع تلك الفترة. لا يتأثر إنتاج اللبن ولا يتأثر تطور الجنين أو الحيوان الوليد بالعدوى عادة.

في قبرص: حدث سواف من إجهاضات مرتبطة بحمى Q في الأغنام والماعز خلال فترة الحرب في الجزيرة عام 1974. أبلغ عن 21 فاشية من الإجهاضات في هذه الحيوانات، وكلها في الجزء الجنوبـي الشرقي من الجزيرة. وفي نفس الوقت: كان هناك 78 حالة من حمى Q أيضاً بين الجنود المرابطين في شرق القاعدة الملكية الشرقية.

من المحتمل جداً أن يكون التركيز الكبير للماشية في هذا الجزء من الجزيرة، ونقص الطعام المناسب عوامل ساهمت في الإجهاضات (Crowther and Spicer, 1976). أما في الولايات المتحدة فنادراً ما تترافق الإجهاضات في الحيوانات الداجنة مع عدوى *الكوكسيلة الكورنيتية*، وقد لوحظ أن البقرات الحلوبة التـي لديها مشائم منعدية بشدة قد ولدت عجولاً سوية. من ناحية أخرى وفي أوروبا وخاصة في فرنسا: يعتقد أن *الكوكسيلة الكورنيتية* مسؤولة عن 2% إلى 7% من كل الإجهاضات في الماشية وعن نسبة مشابهة في الأغنام. لم يقدم حتـى الآن تفسير يعلل هذا الفرق بين الولايات المتحدة وأوربا.

الشكل 2: حمى Q الانتقال - حلقة الحياة البرية.

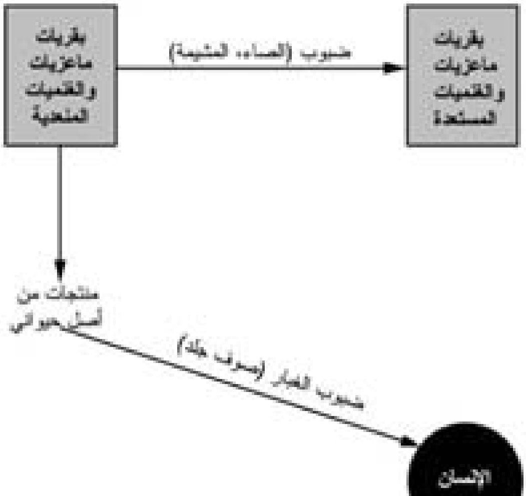


في كندا: حدثت فاشية من الإجهاضات في قطيع للماشية بين كانون الثانـي/يناير ونيسان/أبريل 1992 لدى الأجنة سوية. كانت الآفة الأكثر وضوحاً التهاباً قيحياً للفلقات cotyledons. أجهضت 11 من 33 من الماعز. استفردت *الكوكسيلية البورنيتية*، وتفاعل 34 من 40 أنثى بالغة بشكل إيجابـي في مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا). أظهر الاستقصاء الوبائي لتتبع أصل العدوى أن 8 من 11 من الماعز التـي أجهضت كانت في سوق للماشية. إضافة إلى ذلك: فقد تبين أن 6 أشخاص على الأقل أصيبوا بحمى Q في الأشهر 12 التالية للسوق (Sanford *et al.*, 1993)، كما أظهرت كندا أيضاً زيادة في معدل الإجهاضات والإملاصات في ذوات الحوافر الداجنة المنعدية (Marrie, 1990)، ومن المحتمل أن تكون هذه النـزعة تحدث في بلدان أخرى أيضاً.

يعرف القليل حول مساق العدوى الطبيعية في الحيوانات البرية.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكلان 2 و3): هناك حلقتان للعدوى يمكن تمييزهما في الطبيعة، الأولى في الحيوانات الداجنة (الماشية والأغنام، والماعز بشكل رئيسي)، والثانية في البؤر الطبيعية حيث يدور العامل بين الحيوانات البرية وطفيلياتها البرانية، خاصة القرادات.

الشكل 3: حمى Q: الانتقال - الحلقة الداجنة.



وجدت الكثير من الأنواع الحيوانية البرية - بما فيها الوخفيات، والقوارض والأرنبيات - منعدية. كما وجدت العدوى الطبيعية في أكثر من 40 نوعاً من القرادات من فصائل: اللبوديات والبراميات، إضافة إلى مفصليات أخرى، تتغذى على الحيوانات. على كل: ليست كل أنواع القرادات - حتـى ولو كانت منعدية - قادرة على أن تخدم كنواقل وتنقل العدوى إلى الفقاريات.

لم تدرس العلاقة بين حلقتـي العدوى بشكل جيد. هناك مؤشرات على أن الحيوانات الداجنة قد تلتقط من خلال القرادات المنعدية القادمة من بؤر طبيعية، لكن لا تعتمد العدوى في الحيوانات الداجنة على هذه الآلية، فقد تبقى (تستديم) بشكل مستقل. الطرز الأكثر شيوعاً والذي به تنتقل العدوى بين الحيوانات الداجنة هو استنشاق الضبوب من مشيمة ملوثة أو السائل السلوي (الصاء) الملوث أو المفرغات الملوثة. يمكن لمشيمة الحيوانات المنعدية أن تحتوي كمية كبيرة تصل إلى 10 غ من العامل السببـي، والذي يستطيع الانتقال عبر المسافات من خلال مادة خاملة inert (انظر المرض في الإنسان لمزيد من المعلومات حول فاشيات أخرى). يمكن للعامل أن يستفرد من التربة بعد أكثر من 6 أشهر من مغادرة الحيوان المنعدى للمنطقة، وذلك بسبب المقاومة القوية للعامل. تتشكل بؤر جديدة من العدوى عندما ينضم حيوان منعدى إلى قطيع خالٍ من المرض.

المصدر الرئيسي للعدوى البشرية هي الحيوانات الداجنة ومنتجاتها الملوثة (الجلد والصوف). يتولد الضبوب في المسالخ عند التعامل مع الأجنة والمشائم والأرحام والجلود والأصواف. الطرز الرئيسي للانتقال هو عبر الضبوب. الأشخاص الذين هم على تماس وثيق مع حيوانات منعدية أو مع منتجاتها بسبب طبيعة عملهم أو إقامتهم هم الأكثر احتمالاً للإصابة. ورغم أن العامل يطرح في اللبن، إلا أن هناك تقارير قليلة عن حالات من العدوى البشرية الناتجة عن استهلاك لبن ملوث. يبدو أن الإنسان قد ينعدي من خلال السبيل الهضمي، لكن نادراً ما تكون العدوى عبر هذا الطريق ظاهرة سريرياً، وربما يكون ذلك ناجم عن العيار المرتفع من الأضداد والموجودة في اللبن، ورغم أن الإنسان قد يكتسب العدوى نتيجة دخول بؤرة طبيعية ولدغ قراد منعدى له، إلا أن مثل هذه الحالات نادرة.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الانتقال من إنسان إلى إنسان نادر، ومع ذلك حدثت فاشية من 38 حالة في مشفى في فرانكفورت بألمانيا عزيت إلى عنصر من الطاقم الذي تعامل مع *الكوكسيلة الكورنيتية*، وقد أثبتت باستفراد الكائن من قشعه. سجلت عارضة مشابهة نشأت في غرفة لتشريح الجثث.

وكقاعدة عامة: يكتسب الإنسان العدوى من الحيوانات الداجنة. حمى Q مرض حيواني المصدر.

التشخيص: تتوفر لدى مختبرات قليلة الإمكانات والمعدات اللازمة لاستفراد مأمون *للكوكسيلة البورنتية*، ولذلك يفضل الاعتماد على الاختبارات السيرولوجية. يعتمد التشخيص على الفرق بين العيار لعينة مأخوذة خلال الطور الحاد للمرض وعينة مأخوذة خلال طور النقاهة. ففي السيرولوجيا (علم الأمصال): من المهم أن نأخذ الفروق بين الأطوار بعين الاعتبار. تكون ذراري *الكوكسيلة البورنتية* المستفردة حديثاً أو المحافظة عليها بالإمرار في حيوانات المختبر في الطور I، وتنقلب إلى طور II بعد عدد "مختلف" من الإمرارات في البيوض ذات المضغة. الاختبارات المستخدمة هي تثبيت المتممة والتألق المناعي اللامباشر في الأعم الأغلب. أظهرت دراسات المقارنة أنه تم الحصول على العيارات الأعلى في اختبار تثبيت المتممة في ثلاثة أشهر، في حين يمكن الوصول إلى عيارات مشابهة في التألق المناعي اللامباشر خلال شهر أو شهرين، ويتم الحفاظ عليها مدة سنة على الأقل. من مساوئ تثبيت المتممة احتمال تشكل أمصال مضادة للمتممة، وهذا لا يحدث في اختبار التألق المناعي اللامباشر، والذي هو أكثر استخداماً لأنه يمكنه أن يفرق أنماطاً نظيرة Isotypes متعددة للغلوبولينات المناعية. تشير أضداد للأيج M إلى عدوى حديثة، ويمكن كشفها بعد الأسبوع الثاني من بدء المرض، ومع ذلك يجب الحذر لاستبعاد العامل الرثواني قبل إنجاز الاختبار (Sawyer *et al.*, 1987). إن العيارات العالية من الأيج A والأيج M ضد مستضدات الطور I مؤشر على المرض المزمن (التهاب الشغاف) (Aitken *et al.*, 1987).

سوف يكتشف استخدام اختبار تثبيت المتممة مع مستضدات الطور II العدوى في حوالي 65% من المرضى خلال الأسبوع الثاني وحوالي 90% منهم في الأسبوع الرابع تقريباً.

عندما لا توجد مضاعفات: نادراً ما يتفاعل المرضى لاختبار تثبيت المتممة مع مستضدات الطور I. من ناحية أخرى: هذا الاختبار مفيد في كشف المضاعفات المحتملة خلال النقاهة لأن عيارات الطور I تكون مرتفعة في حالات التهاب الشغاف.

توافر اختبارات تراص متنوعة أيضاً: التراص المعياري، التراص المجهري، التراص - عودة الاستعلاق resuspension، التراص الشعيري. يمكن كشف وجود الراصات في حوالي 50% من المرضى في نهاية الأسبوع الأول من المرض، وفي 92% خلال الأسبوع الثاني. اختبار التراص الشعيري بحسب لوتو - والذي يستخدم مستضدات الطور I الملونة بالهيماتوكسيلين - مفيد بشكل خاص للدراسات السوافية لأنه يمكنه استخدام عينات اللبن. عندما لا يتوافر مصل من الطور الحاد للمرض لإجراء الاختبار لمعرفة الانقلاب المصلي والمقارنة مع مصل من طور النقاهة، عندها قد يكون استخدام اختبار التألق المناعي اللامباشر من أجل أضداد الأيج M، والتي تستخدم كلاً من مستضدات الطور I، II، مفيداً. في تجربة أجريت في أستراليا: تفاعل كل المصابين بحمى Q بشكل إيجابي بعد أسبوعين تقريباً من بدء المرض، وبذلك كان من الممكن الحصول على تشخيص باستخدام عينة مصل واحدة فقط (Hunt *et al.,* 1983).

يمكن استفراد العامل من دم المحموم، وأحياناً من القشع والبول في الإنسان، إضافة إلى مواد مثل اللبن والمشائم والصاء في الحيوانات. تلقح هذه المواد داخل حيوانات المختبر (القبيعات، الفئران) وفي البيوض ذات المضغة. وكما ذكر سابقاً: يجب أن يتم الاستفراد في مختبرات ذات إمكانية ومعدات توفر مأمونية عالية.

المكافحة: طورت عدة لقاحات لتحصين الفئات المهنية ذات الاخطار العالي، مثل العاملين في المختبرات والمسالخ وقص الصوف، وفي المزارع، إضافة إلى المرضى الذين لديهم غرائس صمامية قلبية والأشخاص المعوزي المناعة. اختبر أحد هذه اللقاحات على متطوعين وكانت النتائج جيدة (Ascher *et al.,* 1983). اللقاح المعروف بشكل جيد هو مستحضر كامل الخلية معطل بالفورمالين مصنوع مع مستضدات الطور II، ويمنح تحصيناً أكبر بكثير مما تمنحه اللقاحات المصنوعة مع مستضدات الطور I. إن سيئة استخدام اللقاحات الكاملة الخلية مع مستضدات الطور I هي أنها قد تسبب آثاراً جانبية غير مرغوبة، مثل حمامى موضعة،

جساوة induration، أورام حبيبية، خراجات عنقية وتفاعل مجموعي عند أشخاص تعرضوا سابقاً لعدوى *الكوكسيلة الكورتينية*. يجب أن يستخدم لقاح كامل الخلية عند الأشخاص الذين كان لديهم تفاعل إيجابي سيرولوجي أو جلدي. ولمواجهة هذه المشكلة: طور لقاح ثمالة خلية الطور I بالكلوروفورم: الميثانول (Williams *et al.*, 1992). ورغم أن هذين اللقاحين غير متوفرين تجارياً في الولايات المتحدة، لكن يمكن للأشخاص تحت الاختطار أن يطلبوا اللقاح. لقاح حمى Q متوفر تجارياً في أستراليا.

في تجربة سريرية في أستراليا: أعطي لقاح كامل الخلية المعطل بالفورمالين إلى 4.000 عامل مسلخ ومجموعات ذات صلة خلال الفترة 1981 – 1984. الآثار الجانبية المشاهدة هي: الحمامى والألم مكان التلقيح، وأحياناً صداع عابر. كان التحصين الذي وفره اللقاح مرضياً جداً ودام خمس سنوات. شوهدت 8 حالات من حمى Q، وكانت كلها في أشخاص احتضنوا المرض سابقاً قبل أن يلقحوا. لذلك لم يكن هناك وقت لتوطيد المناعة. من ناحية أخرى: كان هناك 97 حالة عند أشخاص غير ملقحين عملوا أو زاروا مسالخ مؤهبة (مرسبة) (Marmion *et al.*, 1990). في دراسة عشوائية مزدوجة التعمية أجريت في ثلاث مسالخ في كوينـزلاند بأستراليا: أعطي اللقاح المعطل بالفورمالين إلى 98 شخصاً وأعطي لقاح النـزلة الوافدة لـ 102 شخصاً، وبعد 15 شهراً: كان هناك 7 حالات في المجموعة التي أعطيت لقاح النـزلة الوافدة، ولم تحدث أي حالة في المجموعة الملقحة ضد حمى Q (Shapiro *et al.*, 1990). لقاح حمى Q مرخص في أستراليا.

يجب أن تخضع الأغنام المستخدمة لأهداف تجريبية لاختبار سيرولوجي بعد أن تقبل في معاهد الأبحاث. الإجراءات الهادفة للتخلص من العدوى في المستودع الحيواني (الحيوانات الداجنة) صعبة التطبيق، لأن حمى Q لا تسبب خسارات اقتصادية واضحة، ولأن مالكي الماشية عازفون عن الإنفاق على الاتقاء. يوصى - عندما يكون ذلك عملياً - بفصل الإناث الحوامل قبل الولادة، وبحرق أو دفن المشيمة وكل المادة المحيطة بالجنين. يجب عدم استهلاك اللبن النيء.

المـراجـع

Adesiyun, A.A., A.G. Jagun, J.K. Kwaga, L.B. Tekdek. Shedding of *Coxiella burnetii* in milk by Nigerian dairy and dual purposes cows. *Int J Zoonoses* 12:1–5, 1985.

Aitken, I.D., K. Bogel, E. Cracea, *et al.* Q fever in Europe: Current aspects of aetiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy. *Infection* 15:323–327, 1987.

Ascher, M.S., M.A. Berman, R. Ruppanner. Initial clinical and immunologic evaluation of a new phase I Q fever vaccine and skin test in humans. *J Infect Dis* 148:214–222, 1983.

Babudieri, B. Q fever: A zoonosis. *Adv Vet Sci* 5:81–182, 1959.

Bell, J.F. Q (Query) fever. *In:* Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals.* Ames: Iowa State University Press; 1970.

Blidaru, I., N. Lamba, C. Petrescu, C. Drumea, M. Ghica, G. Mateescu, *et al.* [Outbreak of Q fever in a municipal abattoir]. *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 27:179–184, 1982.

Blidaru, I., C. Petrescu, M. Stan, I. Radu, D. Luta, N. Lamba, *et al.* [Clinico-epidemiological considerations on an outbreak of Q fever in the Arges region]. *Rev Ig Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 25:171–174, 1980.

Buckley, B. Q fever epidemic in Victorian general practice. *Med J Aust* 1:593–595, 1980.

Burgdorfer, W. Q fever. *In:* Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Chin, J.C., ed. *Control of Communicable Diseases in Man.* 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000.

Ciecierski, H., K. Anusz, K. Borko, *et al.* [Occurrence of antibodies against *Coxiella burnetii* in wild animals in natural foci of Q fever, 1985–1988]. *Med Wet* 44:652–654, 1988.

Crowther, R.W., A.J. Spicer. Abortion in sheep and goats in Cyprus caused by *Coxiella burnetii. Vet Rec* 99:29–30, 1976.

Dupuis, G., J. Petite, O. Peter, M. Vouilloz. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol* 16:282–287, 1987.

Evenchik, Z. Q fever. *In:* Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Fenollar, F., P.E. Fournier, M.P. Carrieri, G. Habib, T. Messana, D. Raoult. Risk factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin Infec Dis* 33(3):312–316, 2001.

Fiset, P., R.A. Ormsbee. The antibody response to antigens of *Coxiella burnetii. Zbl Bakt Abt I* 206:321–329, 1968.

Gerth, H.J., U. Leidig, T. Riemenschneider. [Q fever epidemic in an institute of human pathology]. *Dtsch Med Wochenschr* 107:1391–1395, 1982.

Giroud, P., M. Capponi. *La fièvre Q ou maladie de Derrick et Burnet.* Paris: Flammarion; 1966.

Hall, C.J., S.J. Richmond, E.O. Caul, N.H. Pearce, I.A. Silver. Laboratory outbreak of Q fever acquired from sheep. *Lancet* 1:1004–1006, 1982.

Harvey, M.S., G.B. Forbes, B.P. Marmion. An outbreak of Q fever in East Kent. *Lancet* 2:1152–1157, 1951.

Heard, S.R., C.J. Ronalds, R.B. Heath. *Coxiella burnetii* infection in immunocompromised patients. *J Infect* 11:15–18, 1985.

Higgins, D., T.J. Marrie. Seroepidemiology of Q fever among cats in New Brunswick and Prince Edward Island. *Ann N Y Acad Sci* 590:271–274, 1990.

Holland, W.W., K.E.K. Rowson, C.E.D. Taylor, *et al.* Q fever in the RAF in Great Britain in 1958. *Br Med J* 1:387–390, 1960.

Hunt, J.G., P.R. Field, A.M. Murphy. Immunoglobulin response to *Coxiella burnetii* (Q fever): single-serum diagnosis of acute infection, using an immunofluorescence technique. *Infect Immun* 39:977–981, 1983.

Kosatsky, T. Household outbreak of Q-fever pneumonia related to a parturient cat. *Lancet* 2:1447–1449, 1984.

Kumar, S., M.P. Yadav. Note on coxiellosis (*Coxiella burnetii*) infection in amphibians. *Ind J Anim Sci* 51:390–391, 1981.

Lang, G.H. Q fever: An emerging public health concern in Canada. *Can J Vet Res* 53:1–6, 1989.

Lang, G.H., D. Waltner-Toews, P. Menzies. The seroprevalence of coxiellosis (Q fever) in Ontario sheep flocks. *Can J Vet Res* 55:139–142, 1991.

Ley, H.L. Q Fever. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Lorbacher, H., J.B. Suárez. Fiebre Q en Antioquia. *Antioquia Med* 25:37–42, 1975.

Lumio, J., K. Penttinen, T. Pettersson. Q fever in Finland: Clinical, immunological and epidemiological findings. *Scand J Infect Dis* 13:17–21, 1981.

Marmion, B.P., R.A. Ormsbee, M. Kyrkou, *et al.* Vaccine prophylaxis of abattoir-associated Q fever: Eight years' experience in Australian abattoirs. *Epidemiol Infect* 104:275–287, 1990.

Marrie, T.J. Q fever—A review. *Can Vet J* 31:555–563, 1990.

Marrie, T.J., D. Langille, V. Papukna, L. Yates. Truckin' pneumonia—An outbreak of Q fever in a truck repair plant probably due to aerosols from clothing contaminated by contact with newborn kittens. *Epidemiol Infect* 102:119–127, 1989.

McCaul, T.F., J.C. Williams. Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: Structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *J Bacteriol* 147:1063–1076, 1981.

Meiklejohn, G., L.G. Reimer, P.S. Graves, C. Helmick. Cryptic epidemic of Q fever in a medical school. *J Infect Dis* 144:107–113, 1981.

Ormsbee, R.A. Q fever rickettsia. In: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Ormsbee, R.A., E.J. Bell, D.B. Lackman, G. Tallent. The influence of phase on the protective potency of Q fever vaccine. *J Immunol* 92:404–412, 1964.

Ortiz Molina, H., R.M. Caffarena, R.E. Somma Moreira. Fiebre Q: tres brotes en un frigorífico del Uruguay. *Vet Argentina* 4(31):58–63, 1987.

Palmer, S.R., S.E. Young. Q-fever endocarditis in England and Wales, 1975–81. *Lancet* 2:1448–1449, 1982.

Pavilanis, V., L. Duval, A.R. Foley, M. L'Heureux. An epidemic of Q fever at Princeville, Quebec. *Can J Public Health* 49:520–529, 1958. Cited in: Lang, G.H. Q fever: An emerging public health concern in Canada. *Can J Vet Res* 53:1–6, 1989.

Quignard, H., M.F. Geral, J.L. Pellerin, A. Milon, R. Lautie. La fièvre Q chez les petits ruminants. Enquête épidémiologique dans la région Midi-Pyrénées. *Rev Med Vet* 133:413–422, 1982.

Raoult, D., H. Tissot-Dupont, C. Foucault, J. Gouvernet, P.E. Fournier, E. Bernit, *et al.* Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine* 79(2):124–125, 2000.

Reinthaler, F.F., F. Mascher, W. Sixl, C.H. Arbesser. Incidence of Q fever among cattle, sheep and goats in the Upper Nile province in southern Sudan. *Vet Rec* 122:137, 1988.

Richardus, J.H. A.M. Dumas, J. Huisman, G.J. Schaap. Q fever in infancy: A review of 18 cases. *Pediatr Infect Dis* 4:369–373, 1985.

Riemann, H.P., D.E. Behymer, C.E. Franti, C. Crabb, R.G. Schwab. Survey of Q-fever agglutinins in birds and small rodents in Northern California, 1975–76. *J Wildl Dis* 15:515–523, 1979.

Ruppanner, R., D. Brooks, C.E. Franti, D.E. Behymer, D. Morrish, J. Spinelli. Q fever hazards from sheep and goats used in research. *Arch Environ Health* 37:103–110, 1982.

Sanford, S.E., G.K. Josephson, A. McDonald. Q fever abortions in a goat herd. *Can Vet J* 34:246, 1993.

Sawyer, L.A., D.B. Fishbein, J.E. McDade. Q fever: Current concepts. *Rev Infect Dis* 9:935–946, 1987.

Schneider, T., H.U. Jahn, D. Steinhoff, *et al.* [A Q fever epidemic in Berlin. The epidemiological and clinical aspects]. *Dtsch Med Wochenschr* 118:689–695, 1993.
Serbezov, V.S., J. Kazar, V. Novkirishki, N. Gatcheva, E. Kovacova, V. Voynova. Q fever in Bulgaria and Slovakia. *Emerg Infect Dis* 5(3):388–394, 1999.
Shapiro, R.A., V. Siskind, F.D. Schofield, *et al.* A randomized, controlled, double-blind, cross-over, clinical trial of Q fever vaccine in selected Queensland abattoirs. *Epidemiol Infect* 104:267–273, 1990.
Sobradillo, V., R. Zalacain, A. Capelastegui, *et al.* Antibiotic treatment in pneumonia due to Q fever. *Thorax* 47:276–278, 1992.
Somma-Moreira, R.E., R.M. Caffarena, G. Pérez, S. Somma-Saldias, M. Monteiro. Fiebre Q en el Uruguay. (unpublished).
Spinelli, J.S., M.S. Ascher, D.L. Brooks, S.K. Dritz, H.A. Lewis, R.H. Morrish, R.L. Ruppanner. Q fever crisis in San Francisco: Controlling a sheep zoonosis in a lab animal facility. *Lab Anim* 10:24–27, 1981.
Stoker, M.G.P., B.P. Marmion. The spread of Q fever from animals to man. The natural history of rickettsial disease. *Bull World Health Organ* 13:781–806, 1955.
Weiss, E., J.W. Moulder. Rickettsiales Gieszczkiewicz 1939. *In*: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. I: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.
Williams, J.C., M.G. Peacock, D.M. Waag, *et al.* Vaccines against coxiellosis and Q fever. Development of a chloroform:methanol residue subunit of phase I *Coxiella burnetti* for the immunization of animals. *Ann N Y Acad Sci* 653:88–111, 1992.
Yadav, M.P., M.S. Sethi. A study of the reservoir status of Q fever in avifauna, wild mammals and poikilotherms in Uttar Pradesh (India). *Int J Zoonoses* 7:85–89, 1980.
Zdrodovskii, P.F., H.M. Golinevich. *The Rickettsial Diseases*. Oxford: Pergamon Press; 1960.

التيفوس المنقول بقراد كوينـزلاند QUEENSLAND TICK TYPHUS

ICD-10 A77.3، الحمى البقعية الناجمة عن *الريكتسية الأسترالية*
ICD-10 A77.3 Spotted fever due to *Rickettsia australis*

المسببات: ينتمي هذا المرض "رغم اسمه" إلى مجموعة الحمى البقعية، وعامله هو *الريكتسية الأسترالية* *R. australis*. استفرد عامل جديد من نفس المجموعة في جزيرة الشظايا (فلندرز Flinders) شمال شرق تسمانيا Tasmania. الفرق الجينـي بين هذه الريكتسية و*الريكتسية الأسترالية* مهم (Baird *et al.*, 1992).

التوزع الجغرافي: المرض الأصلي محدود في المنطقة بين كوينـزلاند وسيدنـي في جنوب ويلز الجديدة بأستراليا، في حين وجدت الحمى البقعية الجديدة في جزيرة الشظايا في تسمانيا وفي جيبلاند، بفكتوريا في جنوب شرق أستراليا (Graves *et al.*, 1993).

الحدوث في **الإنسان:** المرض الناجم عن *الريكتسية الأسترالية* فرادي. لم يفهم المرض الناجم عن العامل الجديد بشكل جيد بعد. في جزيرة الشظايا (1.000 نسمة): الوقوع السنوي 1% تقريباً. وجدت 17 حالة جديدة بين الشهر 10 و12 عام 1989. إجمالاً: شخصت 24 حالة في جزيرة الشظايا وفي جنوب شرق أستراليا (Graves *et al.*, 1993).

الحدوث في **الحيوانات:** أظهرت دراسة سيرولوجية على حيوانات برية في منطقة كوينـزلاند مفاعلات في أنواع عديدة من الوخفيات والقوارض. أما جنوب شرق أستراليا - حيث يسود ضرب الشظايا من *الريكتسية الأسترالية* - فقد أظهرت دراسة استخدمت التألق المناعي اللامباشر أن 11.2% من 312 كلباً داجناً وزراعياً لديها أضداد *للريكتسية الأسترالية*. وكان 15% من الكلاب في جزيرة الشظايا إيجابياً، في حين كانت الكلاب الشاهدة في نيوزيلندا سلبية.

في مجموعة من العينات المصلية من أنواع من الفقاريات الأصلية المأسورة في جيبلاند بفكتوريا، خاصة الجرذ: *الجرذ الأغبس الأرجل* *Rattus Fuscipes*: كان 89% إيجابياً في مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنـزيم التنافسية. في جزيرة الشظايا: استخدم الاختبار نفسه لفحص أمصال 37 حيواناً برياً (ثدييات مشيمية ووخفية) فكان 8 22% إيجابياً (Graves *et al.*, 1993).

المرض في **الإنسان:** تسبب *الريكتسية الأسترالية* مرضاً بقعياً maculer حميداً مشابهاً للحمى البرعمية وداء الريكتسيات الآسيوي. غالباً ما تشاهد خشارة eschar مكان التصاق القراد اليرقي أو البالغ. كما يلاحظ تضخم مؤلم في العقد اللمفية الناحية. يختفي الطفح الذي يظهر خلال الأسبوع الأول من المرض بعد تراجع الحمى. تختلف الأوجه السريرية للحمى البقعية في جزيرة الشظايا بشكل خفيف جداً عن تيفوس كوينـزلاند المنقول بالقراد. هناك جزء صغير فقط من المرضى المصابين بخشارة من مخلفات القراد، وتواتر تضخم العقد اللمفية منخفض جداً.

تتألف المعالجة من إعطاء التتراسيكلين أو الدوكسيسيكلين.

المرض في الحيوانات: يعرف القليل حول تطور العدوى في الوخفيات أو القوارض، ولم تشاهد علامات للمرض في الكلاب الملدوغة بقرادات منعدية. فشلت سلسلة من الاختبارات المجراة على كلب لقح تجريبياً *بالريكتسية الأسترالية* في إثبات وجود الريكتسيات في الدم (Sexton *et al.*, 1991).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: التاريخ الطبيعي *للريكتسية الأسترالية* غير مفهوم جيداً. في بؤرة في جنوب شرق كوينزلاند: استفرد إما *الريكتسية الأسترالية*، الضرب الجديد، أو العامل الذي يسبب الحمى البقعية في جزيرة الشظايا من نوعين من القراد: *اللبود الحلقي الهالة* *Ixodes holocyclus* *واللبود التسمانيي* *tasmani*. قراد آخر ترافق مع العدوى هو *اللبود* *cornuatus*. لم توجد قرادات منعدية من هذه الأنواع في جزيرة الشظايا. لدغ مريض من الجزيرة لديه ريكتسيات مثبتة مخبرياً من قبل *Aponomma hydrosauri* قبل بداية المرض بتسعة أيام، لكن من غير المؤكد إذا كان هذا القراد هو الناقل. ترافقت العدوى البشرية مع لدغ *اللبود الحلقي الهالة*، وهو نوع يتغذى على ضرب واسع من الحيوانات الفقارية، وغالباً ما يلدغ الإنسان.

التشخيص: يجب أن يفرق المرض عن التيفوس الأكالي (*الريكتسية التسوتسوغاموشية*) والتيفوس المتوطن الفأري (المنقول بالبراغيث) (*الريكتسية التيفية*) وحمى Q التي تحدث في أستراليا أيضاً.

يمكن استفراد *الريكتسية الأسترالية* بتلقيح دم مريض محموم في القبيعات والفئران الرضيعة. في اختبار تثبيت المتممة: يوجد في الأمصال المأخوذة من الفئران الناقهة الملقحة بمادة تحتوي *الريكتسية الأسترالية* أضداد نوعية للنوع، والتي قد تفرق عن أضداد لمستضدات ريكتسية أخرى من مجموعة الحمى البقعية. إن زرع العامل على خلايا كلية النسناس الأخضر قد أدى إلى نتائج مرضية بعد شهرين من الحضانة في ثاني أكسيد الكربون بدرجة 34.5° م.

المكافحة: إجراءات المكافحة مشابهة لتلك المستخدمة ضد العدوى الناجمة عن ريكتسيات أخرى من مجموعة الحمى البقعية.

المـراجـع

Baird, R.W., M. Lloyd, J. Stenos, *et al.* Characterization and comparison of Australian human spotted fever group rickettsiae. *J Clin Microbiol* 30:2896–2902, 1992.

Burgdorfer, W. Queensland tick typhus. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Graves, S.R., L. Stewart, J. Stenos, *et al.* Spotted fever group rickettsial infection in south-eastern Australia: Isolation of rickettsiae. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 16:223–233, 1993.

Pickens, E.G., E.J. Bell, D.B. Lackman, W. Burgdorfer. Use of mouse serum in identification and serologic classification of *Rickettsia akari* and *Rickettsia australis*. *J Immunol* 94:883–899, 1965.

Sexton, D.J., J. Banks, S. Graves, *et al.* Prevalence of antibodies to spotted fever group rickettsiae in dogs from southeastern Australia. *Am J Trop Med Hyg* 45:243–248, 1991.

الوَقس الريكتسي RICKETTSIAPOX

ICD-10 A79.1 داء الريكتسيات البثري الناجم عن *الريكتسية الحَلَمية*
ICD-10 A79.1 Pustular rickettsiosis due to *Rickettsia akari*

المرادفات: داء الريكتسيات الحويصلي، حمى كيو جاردن، الداء الريكتسي القمقامي الحماقي الشكل gamaso-rickettsiosis varicelliformis.

السببيات: *الريكتسية الحَلَمية* *Rickettsia akari* (*متثوي الأرجل الفأري* *Dernacentro-xenus murinus*). ينتمي هذا الكائن الحي الدقيق إلى مجموعة الريكتسيات التـي تسبب الحمى البقعية. *الريكتسية الحَلَمية* عصوية مكورة (عصوَرة) coccobacillus يمكن رؤيتها في النواة والهيولى في المقاطع الهيستولوجية الملونة من نسيج الفأر المنعدى.

التوزع الجغرافي: وجد المرض في مدينة نيويورك وفي مدن أخرى من الولايات المتحدة. كما تم التبليغ عن مرض مشابه في أوكرانيا، حيث استفرد العامل أيضاً من جرذان منـزلية. يعتقد - اعتماداً على مشاهدت سريرية - أن داء الريكتسيات هذا يحدث بين السكان الأصليين natives في أفريقيا الاستوائية وجنوب أفريقيا (حيث توجد بينة سيرولوجية أيضاً). إضافة إلى ذلك: أوحت دراسة سيرولوجية أجريت في أمريكا الوسطى أن المرض حدث في كوستاريكا. أما في كوريا: فقد استفردت *الريكتسية الحلمية* من فأر الحقل vole (*العكبر*

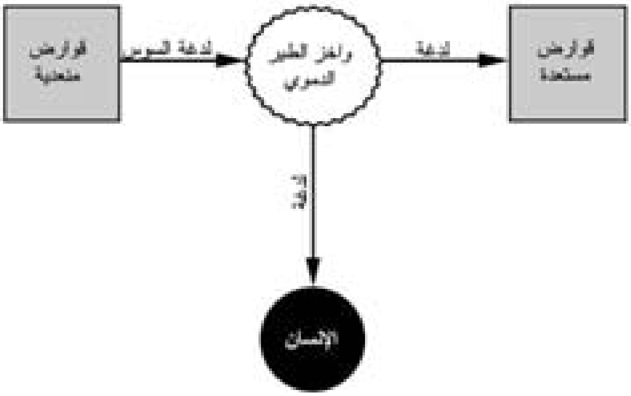
Microtus fortis pelliceus). كما استفرد العامل من مريض في كرواتيا أيضاً (Radulovic *et al.*, 1996).

الحدوث في **الإنسان:** أحياناً. أصابت فاشية 144 شخصاً في كيوجاردن عام 1946، وهي مجاورة لمدينة نيويورك، وتم التبليغ عن 180 حالة تقريباً بعد ذلك ولفترة سنوياً في الولايات المتحدة، إلا أن الوقوع انخفض بشكل حاد بعدها. ففي عام 1979: كان هناك فاشية صغيرة من 5 حالات في نيويورك بين أشخاص يعيشون في غرفتين في نفس المبنى المحتشر بالفئران (Brettman *et al.*, 1981). في أوكرانيا، حيث كانت العدوى قد انتشرت في حوض الدونيتز، سجل تراجع ملحوظ في وقوع المرض أيضاً.

الحدوث في **الحيوانات:** الثوي الطبيعي *للريكتسية الحلمية* في الولايات المتحدة هو الفأر المنـزلي (*الفأر المنـزلي* *Mus musculus*)، وفي أوكرانيا هو الجرذ (أنواع *الجرذ* *Rattus*). تنتقل العدوى بالسوس: *واخز الطير الدموي* *Liponyssoides sanguineus* *(القِمْلس الدموي* *Allodermanyssus*). تواتر العدوى في القوارض غير معروف.

المرض في **الإنسان:** للمرض مساق حميد، يبدأ بآفة جلدية مكان لدغ السوس *(واخز الطير الدموي)* وتستمر بأسبوع من الحمى المترافقة مع طفح حماقي الشكل varicelliform. تظهر الأعراض بعد 9 – 24 يوماً من اللدغة. تظهر الآفة الجلدية البدئية قبل أسبوع من الحمى وتترك ندبة صغيرة، والآفة هي حطاطة صغيرة تتطور إلى حويصل في المركز وتشكل جلبة سوداء في النهاية. تتميز الفترة الحمية بنوافض وتعرق غزير وحمى متقطعة وصداع وألم عضلي. قد يعانـي بعض المرضى من نجيج أنفي أو سعال أو غثيان أو قياء أو ألم بطنـي. يظهر طفح حطاطي بقعي بين اليوم الأول والرابع من الحمى ثم يصبح طفحاً بقعياً حويصلياً ليختفي في نهاية الأسبوع دون أن يترك ندبات. الطفح غير مؤلم، وقد يظهر على أجزاء عديدة من الجسم، لكن لا يصيب الراحتين أو الأخمصين. توجد قلة الكريات البيض وكثرة اللمفاويات خلال الأيام الأولى من الفترة الحمية (Brettman *et al.*, 1981). يوصى بإعطاء المضادات الحيوية لإنقاص أمد الأعراض - رغم أن مساق المرض حميد ومحدود ذاتياً. المعالجة المفضلة هي 250 مغ من التتراسيكلين كل 6 ساعات مدة 2 – 5 أيام (Brettman *et al.*, 1981).

الشكل 4: الوَقس الريكتسي (*الريكتسية الحَلَمية*) – حلقة الانتقال.



المرض في **الحيوانات:** المصدر الطبيعي للعدوى في الفئران والقوارض الأخرى غير معروف. فئران المختبر مستعدة بشكل كبير للعدوى الاصطناعية. يسبب التلقيح داخل الأنف التهاباً رئوياً، غالباً ما يكون قاتلاً؛ أما داخل الصفاق فيسبب التهاب الصفاق مع نضحة دموية، والتهاب العقد اللمفية وتضخم الطحال. يحدث الموت بين اليوم 9 و18 بعد التلقيح. تختلف ذراري *الريكتسية الحلمية* من حيث الفوعة.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 4): المستودعات الرئيسية هي الفئران الداجنة والسوس: *واخز الطير الدموي* الذي يستطيع تمرير الريكتسيات بالانتقال عبر المبيض. في الولايات المتحدة: تتغذى الحوراوات والسوس البالغ على الفئران الداجنة، وقد تهاجم حيوانات أخرى والإنسان (Weiss and Moulder, 1984). من الممكن أن تكون هناك حلقة برية أيضاً، وهذا ما أوحى به استفراد العامل من قارض بري في كوريا. كما يعتقد أن المرض يحدث في " أدغال " جنوب أفريقيا.

حدث الوقس الريكتسي في كل من الولايات المتحدة وروسيا الفيدرالية في مدن، وأصاب أشخاصاً يعيشون في منازل محتشرة بالقوارض. انتقل العامل السببـي من فأر إلى آخر بالسوس: *واخز الطير الدموي*، وأحياناً إلى الإنسان. ربما كان هذا السوس هو المستودع الرئيسي للعامل. وبذلك قد يكون *واخز الطير الدموي* هو ناقل العدوى وقد يخدم كمستودع له أيضاً. يتغذى الناقل على الجرذان وقوارض أخرى أيضاً، رغم أن الفأر المنـزلي

هو الثوي المفضل له. لا يبقى *واخز الطير الدموي* بشكل دائم في الثوي فهو يبقى ساعة أو ساعتين فقط حتـى يتغذى. توجد أعداد كبيرة من السوس البالغ في الأبنية الموجودة قرب جحور القوارض (Harwood and James, 1979; Bell, 1981).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: تستمر العدوى بواسطة القوارض وبواسطة السوس: *واخز الطير الدموي*. الإنسان ضحية عابرة.

التشخيص: يتم الحصول على إثبات مختبري باستفراد العامل من الدم المأخوذ خلال الفترة الحمية وتلقيحه في الفئران،ثم إجراء اختبار تثبيت المتممة باستخدام أمصال مأخوذة أثناء الطور الحاد من المرض، ثم بعد ذلك بـ 3 – 4 أسابيع، كما أن اختبار التألق المناعي اللامباشر مفيد أيضاً في تشخيص المرض.

المكافحة: توجه إجراءات المكافحة نحو الناقل والقوارض، وتتكون من تطبيق مبيدات الحَلَم على المناطق المحتشرة يتلوها مبيدات القوارض. يجب أن تحرق القمامة للتخلص من مأوى الجرذان والفئران في الأبنية. عزي الانخفاض الحاد في الوقوع بين سكان مدينة نيويورك إلى تغيير ممارسات التعامل مع الفضلات (Benenson, 1990).

المـراجـع

Bell, J.R. Tick-borne fever and rickettsialpox. In: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2nd ed. Ames: Iowa State University Press; 1981.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Brettman, L.R., S. Lewin, R.S. Holzman, *et al.* Rickettsialpox: Report of an outbreak and a contemporary review. *Medicine* 60(5):363–372, 1981.

Burgdorfer, W. Rickettsialpox. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Harwood, R.F., M.T. James. *Entomology in Human and Animal Health*, 7th ed. New York: Macmillan; 1979.

Ley, H.L., Jr. Rickettsialpox. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Radulovic, S., H.M. Feng, M. Morovic, B. Djelalija, V. Popov, P. Crocquet-Valdes, *et al.* Isolation of *Rickettsia akari* from a patient in a region where Mediterranean spotted fever is endemic. *Clin Infect Dis* 22(2):216–220, 1996.

Weiss, E., J.W. Moulder. Rickettsiales Gieszczkiewicz 1939. *In*: Krieg, M.R., J.G. Holt, eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.
Woodward, T.E., E.B. Jackson. Spotted fever rickettsiae. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.
Zdrodovskii, P.F., E.H. Golinevich. *The Rickettsial Diseases*. Oxford: Pergamon Press; 1960.

حمى الجبال الصخرية البقعية
ROCKY MOUNTAIN SPOTTED FEVER

ICD-10 A77.0 الحمى البقعية الناجمة عن *الريكتسية الريكتسية*

ICD-10 A77.3 Spotted fever due to *Rickettsia rickettsia*

المرادفات: الحمى البقعية، الحمى الحَبَرية petetchial، الحمى اللطخية macular (البرازيل)، التيفوس المنقول بالقراد، حمى العالم الجديد البقعية، التيفوس المنقول بقراد أمريكا الشمالية، حمى ساوباولو، حمى شوا Choix، حمى بنتا pinta (المكسيك).

السببيات: *الريكتسية الريكتسية* (*مثنوي النواخس الريكتسي Dermacentroxenus*). هذا الكائن الحي الدقيق هو طليعة نمط protype الريكتسيات من مجموعة الحمى البقعية. ورغم أنه الأكثر إمراضاً في المجموعة فإن ذراريه تختلف فيما يخص فوعتها. تشارك بعض مستضداته مع كامل المجموعة، وله أيضاً مستضدات نوعية للنوع يمكن تميزها بتطبيق اختبار التألق المناعي المجهري على أمصال الفأر. يخترق العامل جلد الإنسان خلال لدغة قراد ويسافر داخل الجسم بواسطة مجرى الدم والجهاز اللمفي ملتصقاً على الخلايا البطانية على طول الطريق، ويكتنف الرئتين عملياً. يدخل الخلايا بواسطة البلعمة ثم يتحرك من البيلوع phagosome إلى الهيولى، وأحياناً النواة، حيث يتكاثر بالانشطار الثنائي (Raoult and Walker, 1990).

التوزع الجغرافي: وجد المرض في البرازيل (ولايات ميناس جرياس، ريو دي جانيرو، سان باولو) وغرب كندا، وكولومبيا، وكوستاريكا، والمناطق الغربية والوسطى من المكسيك، وبنما، والولايات المتحدة. يوجد في الولايات المتحدة في كل مكان إلا في ولايات: ألاسكا، هاواي، ماين، نيوهامشر. استعرفت العدوى خارج الأمريكيتين.

الحدوث في **الإنسان:** فرادي. في الولايات المتحدة - حيث المرض موضوع ترصد وبائي - كان هناك 528 حالة سنوياً وسطياً من 1970 إلى 1973 ارتفع هذا الرقم بشكل واضح خلال بقية العقد. فكان هناك بين 1977 – 1980: 4.411 حالة بمتوسط سنوي مقداره 1.103 على كل: انعكس الاتجاه في العقد التالي، وانخفض من 1.170 حالة عام 1981 إلى 603 حالات عام 1989، مع وقوع مقداره 0.25 لكل 100.000 نسمة. انخفض معدل إماتة الحالات في نفس الوقت من 4.7% عام 1982 إلى أقل من 1.1% عام 1989 (CDC, 1990). في عام 1990: التقط 649 شخصاً المرض، وازدادت إماتة الحالة إلى 7.6% (CDC, 1991).

في الولايات المتحدة - والتـي هي أكثر إصابة - كان هناك انـزياح واضح نحو الشرق في توزع وقوع الحالات. فمن 1910 إلى 1930 سجلت الأعداد الأكبر من الحالات من الساحل الجنوبـي الشرقي والجنوبـي الغربـي المركزي (تتوافق المنطقة مع قراد الكلب: (*ناخس الجلد المتبدل* *Dermacentor Variabilis*). كانت 224 (37.1%) حالة من بين 603 حالات التـي تم التبليغ عنها من الساحل الجنوبـي الشرقي و100 (16.6%) من ولايات الغربـي المركزي. كان الوقوع الأعلى في ولاية أوكلاهوما (1.9 لكل 100.000 نسمة أقل منها كالورينا الشمالية ومونتانا (1.8 لكل 100.000 نسمة) (CDC, 1990). تحدث الحالات في الربيع والصيف بشكل رئيسي، حيث تكون القرادات أكثر نشاطاً. كان 63% من المرضى ذكوراً في 487 حالة. كان المعدل الأعلى بين الأطفال 5 – 9 سنوات، والأدنى بين الأشخاص 20 سنة وما فوق (CDC 1990). أما من الناحية الجغرافية فكان الوقوع الوطنـي الإجمالي 5.2 حالة لكل مليون نسمة، وكان الوقوع الأعلى في الجنوب الشرقي. تحدث الحالات بين منتصف أبريل ومنتصف سبتمبر، وتشاهد عند الأطفال وصغار البالغين بشكل رئيسي، مع سيطرة للذكور (Bernard *et al.*, 1982). لا تتوافر أرقام حالية عن وقوع هذا المرض الحيوانـي المصدر في أمريكا اللاتينية.

المرض في **الحيوانات:** في البرازيل: استفردت *الريكتسية الريكتسية* بين الكلاب والأبصوم والأرانب البرية (أنواع اليحروج *Sylvilagus*). أما في المناطق الموطونة في الولايات المتحدة فقد وجدت في كل مكان في الكلاب والأبصوم والأرانب البرية وفي أنواع عديدة من

القوارض البرية أيضاً، وجود الريكتسيات في الدم قصير الأمد في الحيوانات البرية (Weiss and Moulder, 1984; Raoult and Walker, 1990).

أثبتت دراسات سيرولوجية في الولايات المتحدة أن أنواعاً عديدة من الثدييات لديها أضداد للريكتسية. وبما أن الكلاب المنتشرة بالقراد: *ناخس الجلد المتبدل* حلقه مهمة في انتقال الاحتشار إلى الإنسان فإنه من المهم أن نعرف درجة تعرضها للقرادات المنعدية. وجدت دراسات سيرولوجية عديدة معدلاً عالياً من المفاعلات بين الكلاب في المناطق الموطونة. سجل الانتشار الأعلى للمفاعلات المصلية في كولومبس بأوهايو حيث كان 45.2% من 73 كلباً مفحوصاً بالتألق المناعي المجهري إيجابياً (Smith *et al.*, 1983).

يحدث المرض بشكل فرادي في كل من الكلاب والإنسان. سجلت فاشية بين مجموعة من كلاب الأسكيمو السيبيرية huskies التي آوت إلى بناء مؤقت في مرعى عالي يُعرف تواجد القراد فيه. خلال 5 أيام: مرض 7 من 12 كلباً (Breitschwerdt *et al.*, 1985).

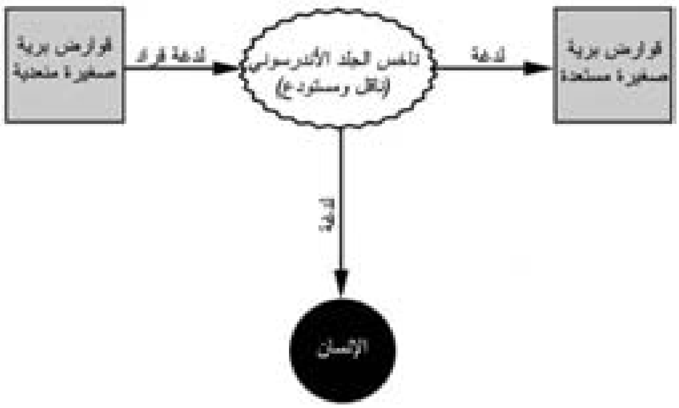
المرض في الإنسان: تظهر الأعراض السريرية بعد 2 – 14 يوماً من لدغة القراد؛ للمرض بدء مفاجئ ويتميز بحمى ونوافض وصداع وألم عضلي ومفصلي وعظمي. تدوم الحمى - وهي حوالي 40° م - حتى نهاية الأسبوع الثاني من المرض. كما يوجد طور من الانزعاج المعدي المعوي مع غثيان وقياء وإسهال قبل ظهور الطفح الجلدي (Raoult and Walker, 1990). يظهر طفح بقعي معمم بعد 3 – 6 أيام من بداية الحمى يشبه الحصبة في البداية، لكنه يصبح حبرياً غالباً. هذا الطفح - الذي يبدأ عادة حول المعصمين والكاحلين - هو العلاقة الأكثر تميزاً للمرض، ويتواجد في أكثر من 80% من الحالات. قد يكتنف الجهاز العصبي بأعراض مثل الهياج والأرق والهذيان delirium، وحتى السبات في نهاية الأسبوع الأول. قد تظهر مضاعفات دورانية ورئوية في نهاية الأسبوع الثاني. كما سجل حدوث غنغرينة في 30 مريضاً تقريباً، أخضع عدد منهم لبتر أصبع أو الساق (Kirkland *et al.*, 1993).

قد تكون فترة النقاهة قصيرة عند المرضى الذين تلقوا معالجة، لكن عندما يترقى المرض دون المعالجة فقد يدوم أسابيع أو أشهر. انخفض معدل الإماتة في الولايات المتحدة من 4.5%

إلى 1.2% (CDC, 1990).

المرض في الحيوانات: العدوى غير ظاهرة في معظم الأثوياء البريين. قد تظهر عند الكلاب المنعدية تجريبياً أو طبيعياً أعراض سريرية. كان لدى 3 من 4 كلاب - شخص لديها المرض سيرولوجياً - حمى عالية وألم بطنـي واكتئاب وقهم. وظهر عند اثنين نوام ورأرأة، وعند ثالث التهاب ملتحمة ونـزوف حبرية في المخاطية الفموية، أما الرابع فلم تظهر عنده أعراض سريرية.

الشكل 5: حمى الجبال الصخرية البقعية - حلقة الانتقال في الولايات المتحدة.



من المحتمل أن يتعرض الكلاب في المناطق الموطونة *للريكتسية الريكتسية* في عمر مبكر، وأن الأضداد الأمومية تحصنها من شكل وخيم من المرض، وبذلك: عندما تتعرض الكلاب فيما بعد تكون ممنعة بشكل فاعل وتقاوم العدوى السريرية (Lissman and Benach 1980). شوهدت الأعراض التالية في فاشية وصفها برتشفيرد *ورفاقه* عام 1985: نوام، قهم، نجيج أنفي وعينـي، عدم تناسق، احتقان الأوعية الدموية في الصلبة، وحمى وتضخم العقد اللمفية، وتضخم الطحال وزيادة الأصوات القصبية الحويصلية. في تقرير عن أربع حالات، وإضافة إلى معاناة الكلاب من علامات مختلفة من المرض، فقد تطورت آفات جلدية نخرية في الصفن وسديلة الأذن والأنف والحليمات والأطراف (Weiser and Green, 1989). كان لدى 9 كلاب من 11 كلباً أثبت التشخيص عندها سيرولوجياً آفات عينية خفيفة شفيت بعد

أن أعطي الكلاب معالجة بالأوكسي تتراسيكلين زرقاً أو التتراسيكلين فموياً مدة أسبوعين على الأقل (Davidson *et al.*, 1989)؛ ولأن الكلاب أكثر تعرضاً للقرادات من الإنسان فإ ا قد تخدم كمؤشر على انتشار وتوضع بؤر المرض (Feng *et al.*, 1979).

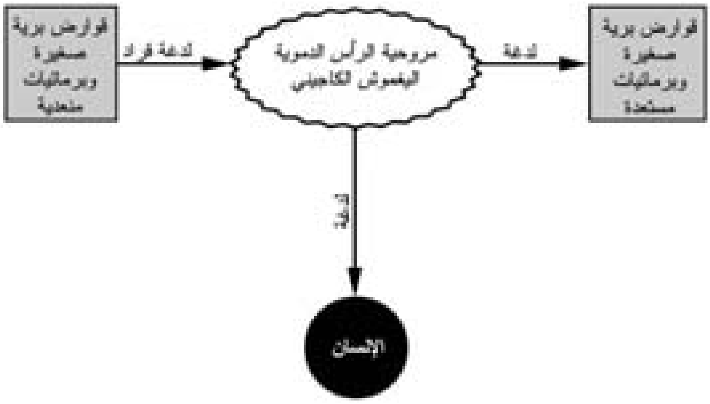
مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكلان 5 و6): المستودع الطبيعي مركب من القرادات من فصيلة *اللبوديات* والثدييات البرية الصغيرة، في الولايات المتحدة: هناك ناقلان ومستودعان رئيسيان *ناخس الجلد الأندرسون ـي* في منطقة الجبال الصخرية، وقراد الكلب: *ناخس الجلد المتبدل* في الشرق والجنوب الشرقي. يعتبر *ناخس الجلد المتبدل* أكثر أهمية كناقل حالياً لأن معظم الحالات البشرية تحدث في الجزء الشرقي من البلد. في المناطق الموطونة في أمريكا اللاتينية: الناقل الرئيسي هو *اليغموش الكاجين ـي* *Amblyomma cajnnense*. يلتصق هذا القراد على الإنسان في أي مرحلة من تطوره، في حين يلتصق كل من *ناخس الجلد الأندرسون ـي والمتبدل* في مرحلة البالغ فقط. في المكسيك: قراد الكلب البن ـي: *مروحية الرأس الدموية* هو ناقل أيضاً. في كوستاريكا: استفرد العامل من *القرموشة المرتبية* *Leporispalustris* الت ـي تحتشر الأرنب البري: *اليحروج البرازيلي* *Sylvilagus*، وليس لهذا القراد تفضيل خاص للإنسان، ولا يعتقد أنه ناقل للمرض البشري (Fuentes *et al.*, 1985).

يدور العامل في البؤر الطبيعية بوساطة القراد الذي ينقله إلى القوارض الصغيرة عندما يلصق نفسه ليتغذى. أما القرادات غير المنعدية فتكتسب العدوى بدورها بأخذ وجبة دم من حيوان بري منعدى (فئران الحقل، السناجب ألخ). اعتقد سابقاً أن الأرانب البرية (أنواع *اليحروج* *Sylvilagus*) مستودع رئيسي، لكن تزايد الشك حول كيفية نقلها للعدوى إلى القرادات (Burgdorfer *et al.*, 1980). تلعب القرادات دوراً مهماً ليس كنواقل بيولوجية فقط، بل كمستودعات أيضاً لأن تستطيع تمرير *الريكتسية الريكتسية* إلى ذريتها بالانتقال عبر المبيض.

معدل العدوى في القرادات منخفض، حت ـى في المناطق الموطونة بشكل مرتفع، ويختلف من منطقة إلى أخرى، بل أكثر من ذلك: يمكن المحافظة على العدوى في الطبيعة بالانتقال عبر المبيض فقط. وفي هذه الحالة: قد تكون القرادات المستودع الرئيسي للعدوى وتستخدم

الحيوانات التـي تلتصق عليها كمصدر لتغذيتها فقط.

الشكل 6: حمى الجبال الصخرية البقعية - حلقة الانتقال في أمريكا اللاتينية.



لم يتوطد دور الحيوانات الأخرى كمستودعات قادرة على المحافظة على العدوى في الطبيعة بعد، لأن وجود الريكتسيات في الدم قصير - بالنسبة للكلاب، ورغم أ ا تلعب دوراً مهماً في وبائيات المرض بإدخال القرادات المنعدية إلى بيئة الإنسان، هناك شكك في أ ا تعدي القرادات في الظروف الطبيعية.

يصاب الإنسان بالعدوى من خلال لدغة القراد، والذي يجب أن يبقى ملتصقاً على الجسم مدة 4 – 6 ساعات على الأقل لكي يستنشط (يعيد تنشيط) reacrivate الريكتسيات (المرور من مرحلة اللافوعة إلى مرحلة الفوعة). كما أنه من الممكن - رغم أن ذلك أقل شيوعاً - للريكتسيات الموجودة في براز القراد أو في قطع نسيجه الذي تمزق عند انفصاله - أن تدخل إلى الجسم من خلال شق في الجلد.

يلتقط الإنسان العدوى إما من المناطق المحتشرة بالقراد أو من خلال التماس مع قرادات محمولة على كلاب إلى منازل في الضواحي. العدوى البشرية فصلية، وتتوافق مع الفترات السنوية من النشاط الأعظمي للقرادات.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان ثوي عارض. الكلب هو رابط رئيسي في انتقال العدوى إلى الإنسان لأنه يدخل القرادات المنعدية إلى بيئة الإنسان، وبشكل نوعي - مثل نوع *ناخس الجلد المتبدل، اليغموش الكاجينـي ومروحية الرأس الدموية*.

التشخيص: يعتمد التوكيد المخبري للتشخيص السريري على استفراد *الريكتسية الريكتسية* من دم المريض خلال الأسبوع الأول من الحمى وتلقيح مستعلق من دم متخثر في ذكر القبيعات أو بيوض ذات مضغة. يمكن فحص اللطاخات الملوثة من الغلالة الغمدية للخصية تحت المجهر بعد 4 – 6 أيام من التلقيح. ورغم أن استفراد العامل هو الطريقة الأكثر تعويلاً لتشخيص المرض - وبسبب اختطار تلوث البيئة وتعرض الطاقم للعدوى - لكن يجب أن يجرى الاختبار فقط في مختبرات مرجعية مجهزة للقيام بهذا الإجراء.

من المهم جداً وضع التشخيص ظنـي مبكر. فإذا أُشتبه بالمرض بسبب العلامات السريرية والسوابق الوبائية antecedent فيجب البدء بالمعالجة فوراً دون انتظار نتائج المختبر. لم يعد اختبار ويل فيليكس يستخدم بسبب حساسية ونوعيته المنخفضتين. الاختبارات الرئيسية المستخدمة حالياً هي: التألق المناعي اللامباشر والتراص الدموي اللامباشر. أما اختبارات تثبيت المتممة وتراص اللاتكس والتراص المجهري فهي نوعية، لكنها ليست حساسة بما فيه الكفاية. تنجز الاختبارات على أمصال الطور الحاد وطور النقاهة. يعتبر الارتفاع بمقدار أربعة أضعاف إيجابياً. يمكن أحياناً اكتشاف مستضد *الريكتسية الريكتسية* في آفات جلدية طفحية باستخدام التألق المناعي المباشر (حساسية 50% – 70%) (CDC, 1990). تم الحصول على التشخيص باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز لتضخيم الدنا الريباسي *للريكتسية الريكتسية* في الخثرات الدموية في 4 من 5 مرضى. لكن احتاج الأمر لإعادة التضخيم في ثلاثة حالات. قد يشير ذلك إلى أن الاختيار ليس حساساً لدرجة كافية وله حدود (تقييدات) في التشخيص السريري (Sexton *et al.*, 1994). بل أكثر من ذلك: قيمة الاختبارات السيرولوجية لتشخيص *الريكتسية الريكتسية* مقيد بالحقيقة القائلة: إن الانقلاب المصلي لا يمكن إثباته إلا بعد 6 أيام على الأقل من بدء المرض (Clements *et al.*, 1983a).

المكافحة: تتضمن إجراءات المكافحة تطبيق مبيدات القراد في مناطق محدودة لاستئصال أو إنقاص تجمعات القراد، واستخدم ملابس محصنة والمنفرات (داي إيثيل تولاميد وداي ميثيل فتالات) لتحصين الأشخاص، ومعاينة الملابس مرتين يومياً للتخلص من القرادات غير الملتصقة (المنفصلة)، والتخلص الحذر من القرادات الملتصقة. من المهم أيضاً تطبيق مبيدات القراد الثمالية على الكلاب والأوجار والمساكن بفاصل أسبوعين.

لم تعط اللقاحات لتحصين الأشخاص ذوي الاختطار العالي للتعرض (عمال المختبرات، علماء البيئة) أي نتائج مُرضية. اختبر لقاح محسن مشتق من خلايا جنين الدجاج ومعطل بالفورمالين على متطوعين وتم تقييمه. يعطي اللقاح تحصيناً جزئياً فقط (نجاعة 25%)، لكن أصيب المتطوعون الذي أصبحوا مرضى بشكل أخف من المرض (Clements *et al.*, 1983b).

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Bernard, K.W., C.G. Helmick, J.E. Kaplan, W.G. Winkler. Surveillance of Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1978–1980. *J Infect Dis* 146:297–299, 1982.

Bier, O. *Bacteriologia e immunologia*, 12th ed. São Paulo: Melhoramentos; 1965.

Breitschwerdt, E.B., D.J. Meuten, D.H. Walker, *et al.* Canine Rocky Mountain spotted fever: A kennel epizootic. *Am J Vet Res* 46:2124–2128, 1985.

Burgdorfer, W. Rocky Mountain spotted fever. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Burgdorfer, W., J.C. Cooney, A.J. Mavros, W.L. Jellison, C. Maser. The role of cottontail rabbits (*Sylvilagus* spp.) in the ecology of *Rickettsia rickettsii* in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 29:686–690, 1980.

Burgdorfer, W., K.T. Friedhoff, J.L. Lancaster, Jr. Natural history of tick-borne spotted fever in the USA. Susceptibility of small mammals to virulent *Rickettsia rickettsii*. *Bull World Health Organ* 35:149–153, 1966.

Clements, M.L., J.S. Dumler, P. Fiset, C.L. Wisseman, Jr., M.J. Snyder, M.M. Levine. Serodiagnosis of Rocky Mountain spotted fever: Comparison of IgM and IgG enzyme-linked immunosorbent assays and indirect fluorescent antibody test. *J Infect Dis* 148:876–880, 1983a.

Clements, M.L., C.L. Wisseman, Jr., T.E. Woodward, P. Fiset, J.S. Dumler, W. McNamee, *et al.* Reactogenicity, immunogenicity, and efficacy of a chick embryo cell-derived vaccine for Rocky Mountain spotted fever. *J Infect Dis* 148:922–930, 1983b.

Davidson, M.G., E.B. Breitschwerdt, M.P. Nasisse, S.M. Roberts. Ocular manifestations of Rocky Mountain spotted fever in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 194:777–781, 1989.

Feng, W.C., E.S. Murray, G.E. Rosenberg, J.M. Spielman, J.L. Waner. Natural infection of dogs on Cape Cod with *Rickettsia rickettsii*. *J Clin Microbiol* 10:322–325, 1979.

Fuentes, L., A. Calderón, L. Hun. Isolation and identification of *Rickettsia rickettsii* from the rabbit tick (*Haemaphysalis leporispalustris*) in the Atlantic zone of Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* 34:564–567, 1985.

Kenyon, R.H., L.S. Sammons, C.E. Pedersen, Jr. Comparison of three Rocky Mountain spotted fever vaccines. *J Clin Microbiol* 2:300–304, 1975.

Kirkland, K.B., P.K. Marcom, D.J. Sexton, J.S. Dumler, D.H. Walker. Rocky Mountain spotted fever complicated by gangrene: Report of six cases and review. *Clin Infect Dis* 16:629–634, 1983.

Ley, H.L. Rocky Mountain spotted fever. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Lissman, B.A., J.L. Benach. Rocky Mountain spotted fever in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 176:994–995, 1980.

Murray, E.S. The spotted fevers. *In*: Hoeprich, P.D., ed. *Infectious Diseases*. Hagerstown: Harper & Row; 1972.

Raoult, D., D.E. Walker. *Rickettsia rickettsii* and other spotted fever group rickettsiae (Rocky Mountain spotted fever and other spotted fevers). *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

Sexton, D.J., S.S. Kanj, K. Wilson, *et al*. The use of a polymerase chain reaction as a diagnostic test for Rocky Mountain spotted fever. *Am J Trop Med Hyg* 50:59–63, 1994.

Smith, R.C., J.C. Gordon, S.W. Gordon, R.N. Philip. Rocky Mountain spotted fever in an urban canine population. *J Am Vet Med Assoc* 183:1451–1453, 1983.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rocky Mountain spotted fever and human ehrlichiosis—United States, 1989. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 39:281–284, 1990.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rocky Mountain spotted fever—United States, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 40:451–453, 459, 1991.

Weiser, I.B., C.E. Greene. Dermal necrosis associated with Rocky Mountain spotted fever in four dogs. *J Am Vet Med Assoc* 195:1756–1758, 1989.

Weiss, E., J.W. Moulder. Rickettsiales Gieszczkiewicz, 1939. *In*: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.

Wolff, J.W. Tick-borne rickettsioses. *In*: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Woodward, T.E., E.B. Jackson. Spotted fever rickettsiae. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

التيفوس الأكالي SCRUB TYPHUS

ICD-10 A75.3 حمى التيفوس الناجمة عن *الريكتسية التسوتسوغاموشية*

ICD-10 A75.3 Typhus fever due to *Rickettsia tsutsugamushi*

المرادفات: داء تسوتسو غاموشي Tsutsugamushi، حمى التيفوس المنقول بالسوس، التيفوس المداري، وأسماء محلية مختلفة.

السببيات: *الريكتسية التسوتسوغاموشية* *Rickettsia tsutsugamushi* (*الريكتسية الشرقية* *R. orientalis*) والتـي تنتمي إلى مجموعة التيفوس. تعنـي كلمة *typhos* باليونانية "الذهول stupor الناجم عن حمى"، هناك درجة عالية من التغاير المستضدي بين الذراري المختلفة. تم تمييز ثمانية أنماط بدئية prototypes مستضدية، وقد يكون هناك أكثر. المناعة ضد الذرية المماثلة homologus مديدة، إلا أ ا ضد الذراري المخالفة مؤقتة فقط. يسود أحد الأنماط المصلية عند تواجد عدة أنماط مصلية في منطقة موطونة (Shirai and Wisseman, 1975). وجد أن 68.5% من 168 مستفردة تم الحصول عليها من أنواع مختلفة من السوس: *الخطيماء* *Leptotrombidium* في ماليزيا. وجد أ ا تحتوي نمطاً واحداً مع سيطرة للنمط البدئي كارب Karp (Shirai *et al.*, 1981). تختلف الذراري المختلفة من *الريكتسية التسوتسوغاموشية* في فوعتها.

الريكتسية التسوتسوغاموشية عصية، وهي من أصغر الريكتسيات، متوسط طولها 1.2 ميكرون، ويمكن رؤيتها بملون جيمزا أو النسخة المعدلة من ملون جيمينيز. تنمو جيداً في المزارع الخلوية وفي الكيس المحي من بيوض ذات المضغة. وتوجد في الناحية حول النواة من الخلايا الحقيقية النواة (Weiss and Moulder, 1984).

التوزع الجغرافي: من بريمورسكي كراوي في أقصى الشرق من روسيا الفيدرالية إلى جنوب شرق آسيا والهند وأفغانستان وباكستان وشمال أستراليا والجزر في شرق المحيط الهادي. توجد العدوى في هذه المناطق في مدى واسع من الظروف البيئية (الإيكولوجية): الغاب (الأدغال) الرئيسية، شبه الصحراء. الصحراء الجبلية، ومروج الألب في هيمالايا. توزع المرض متفاوت، لأنه يعتمد على وجود العامل ومركب الناقل/المستودع. هذا الأخير

يتشكل من السوس الخطماوي trombiculid (براغيث) والتدييات الصغيرة، خاصة القوارض التي تتغذى عليها. تشكل هذه العناصر عندما تجتمع ما يعرف بجزر التيفوس. يحدث التبؤر عندما توجد يرقات الناقل المستودع: أنواع *الخطيماء* في نفس المكان.

الحدوث في **الإنسان:** كان التيفوس الأكالي مشكلة خطيرة خلال الحرب العالمية الثانية لكل من قوات الحلفاء والقوات اليابانية في جنوب غرب الباسفيك (الهادي)، وفي الهند وبورما والصين مسرح العمليات. وقد قدر أنه حدث في قوات الحلفاء 18.000 حالة تقريباً. تراوح إماتة الحالة في الفاشيات المختلفة من 0.6% إلى 35.3% حسب المنطقة. استمر المرض كمشكلة صغيرة عامة في بعض المناطق الموطونة. يحدث بشكل فرادي في معظم الحالات. ورغم أن الوقوع المسجل للحالات السريرية في ماليزيا بين 1967 و1974 منخفض جداً (المتوسط حوالي 55 في السنة) إلا أنه يعتقد أن الوقوع السريري للمرض أعلى بكثير. قدر وقوع العدوى الشهري في دراسة أجريت في مجتمعين في شبه الجزيرة الماليزية بـ 3.9% في أحد المجتمعين و3.2% في المجتمع الثاني. إن عدم وجود مختبرات مناسبة في المناطق الريفية يجعل من الصعب تفريق التيفوس الأكالي عن الأمراض الحمية الأخرى (Brown *et al.*, 1978). قد يختفي المرض في الإنسان ثم يظهر ثانية بعد سنوات عديدة في بعض المناطق. وهذا ماحدث في ولاية شيبا في اليابان، حيث ميز أول مرة في مريض عام 1950 ثم اختفى ليظهر ثانية عام 1982 ويستعيد ارتفاعه ثانية. ميز ما مجموعه 152 حالة في 1989، وازداد العدد في السنة التالية إلى 157. حدث 90% من هذه الحالات في نوفمبر/تشرين الثاني وديسمبر/كانون الأول. وجد نمط كاوازاكي في 5 مستفردات من 6 مستفردات تم تنميطها بالأضداد الوحيدة النسيلة، وكان السادس هو نمط كوروكي Kuroki (Kaiho *et al.*, 1993). في السنوات الأخيرة: ظهرت بؤر جديدة من المرض في كوريا وأستراليا (الإقليم الشمالي). كان في 88 مستفردة من 113 مستفردة أخذت من مرضى كوريين ونمطت باستخدام أمصال وحيدة النسيلة وعديدة النسيلة، كان فيها محدد مستضدي لم يوجد في ذراري النمط البدئي كارب وكاتو وغيليام Kato Gilliam, Karp، و لديها مستضدات مشتركة. استنتج المؤلفون (Chang *et al.*, 1990) أن نمطاً مصلياً جديداً مرتبطاً بنمط كارب منتشر في كوريا.

يمكن لمعدل المفاعلات السيرولوجية أن يختلف جداً في مناطق ذات توطنية عالية، فعلى سبيل المثال: أظهرت دراسة للتألق المناعي اللامباشر أجريت في قرية تايلندية أن 77% من البالغين في المجتمع كانوا مفاعلين؛ كما وجدت نتائج مماثلة في ماليزيا، خاصة بين سكان الأدغال الأصليين، مع معدلات أخفض بكثير من الأشخاص الذين يعيشون في القرى. لا يوجد شك بأن الجمهرة في المناطق الموطونة تتعرض للعدوى بشكل دائم.

الحدوث في **الحيوانات:** شوهدت العدوى الطبيعية في العديد من الأنواع الثديية. الجرذان (أنواع *الجرذ Rattus*)، وفي بعض المناطق فئران الحقل voles (أنواع *العكبر* وأنواع *الينقول Apodemes*)، إضافة إلى الزبابة الشجرية shrew (حيوان من آكلات الحشرات يشبه الفأر) ذات أهمية خاصة .تتنوع أنواع الثدييات المنعدية حسب الناحية الجغرافية الحيوانية Zoogeo-graphic التي توجد فيها البؤر الطبيعية للعدوى.

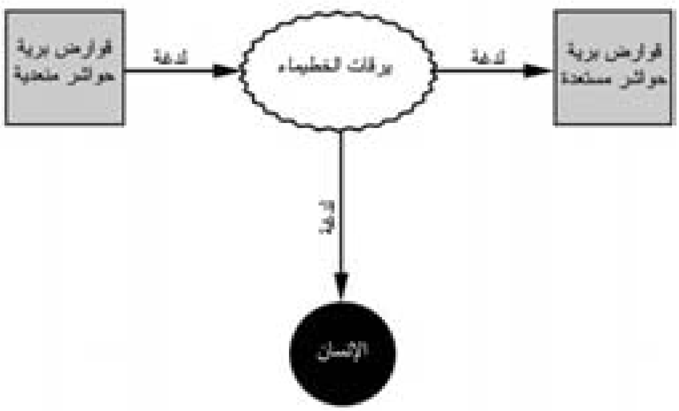
المرض في **الإنسان:** بعد أن يلدغ إنسان بسوس يرقي من جنس *الخطيماء* بأسبوع إلى ثلاثة أسابيع تظهر عنده حمى وصداع واحتقان الملتحمة وآلام معممة مع تضخم العقد المؤلمة باللمس، كما أن الالتهاب الرئوي الخلالي شائع. يمكن أن ترتفع درجة الحرارة بسرعة إلى 40° – 40.5° م خلال الأيام القليلة الأولى (Saah, 1991). غالباً ما يوجد تقرح جلدي مع جلبة سوداء مكان اللدغ عند المرضى ذوي العرق القوقازي، ونادراً بين الآسيويين. يظهر طفح بقعي في نهاية الأسبوع الأول من الحمى، وقد يدوم عدة ساعات فقط إلى أسبوع. ويتخذ في هذه الحالة الشكل الحطاطي البقعي وينقلب إلى أرجواني داكن. طور النقاهة مديد. تعتمد وخامة المرض على الذرية المعدية، وفوق كل ذلك على كمية اللقيحة inoculum التي تلقاها المريض. ومع هذه المتثابتات parameters يمكن للصورة السريرية أن تتراوح من خفيفة جداً إلى وخيمة جداً. قد يعاني المرضى من هذيان ورعاش واستثارة نفسية حركية psychomotor excitation وضعف السمع وتيبس الرقبة. ظهر عند 30 (34%) من مجموعة مؤلفة من 87 جندياً أمريكياً أصيبوا بالعدوى طفح جلدي، و85% منهم كانت العلامة الأكثر شيوعاً هي تضخم العقد اللمفية (Berman and Kundin, 1973; Saah, 1991). قد تحدث مضاعفات رئوية أو دماغية أو قلبية عند المرضى غير المعالجين، مع نتيجة

قاتلة غالباً. وكما في أدواء الريكتسيات الأخرى قد توجد الأفات المرضية الأساسية في الأوعية الدموية الصغيرة. قد يتراوح معدل إماتة الحالات من 0% إلى 30% (Wisseman, 1982)، ويكون أعلى بكثير من الأشخاص المسنين.

تتألف المعالجة التقليدية من التتراسيكلين الفموي: تعطى جرعة بدئية عالية تليها 4 جرعات يومياً خلال أسبوع. قد يحدث النكس إذا تم البدء بالمعالجة خلال الأيام الثلاثة الأولى من المرض. في ماليزيا وجزر البسكادور (بتايوان): وجد أن إعطاء جرعة وحيدة من الدوكسيسيلين 5 مغ/كغ 7 و5 أيام على التوالي كان فعالاً (Benenson, 1990).

المرض في **الحيوانات:** العدوى غير ظاهرة أو خفيفة نسبياً في الأثوياء الطبيعية.

الشكل 7: التيفوس الأكالي (*الريكتسية التسوتسوغاموشية*) - حلقة الانتقال.



مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 7): النواقل الأكثر أهمية *للريكتسية التسوتسوغاموشية* هي أنواع عديدة من السوس من جنس *الخطيماء*، وبالأخص *الخطيماء الأكاموشية* L. akamuohi، *والخطيماء الراملة* L. arenicola، *والخطيماء المخططة* L. deliense *والخطيماء الشاحبة* L. pallidum *والخطيماء البافلوفسكية* L. pavlovsky *والخطيماء الفليشرية* L. flatcheri. يختلف النوع الناقل حسب المباءة الخاصة ecosystem. فعلى سبيل المثال توجد *الخطيماء الأكاموشية* في الحقول المحروقة التـي تغمر بالماء في الربيع وبداية الصيف، في حين *الخطيماء المخططة* أكثر ترافقاً مع الأدغال. السوس موجود غالباً في

البؤر المحددة جيداً (الجزر أو الحدائق) في مناطق من النباتات الأكالية، ومنها جاء اسم المرض. تلتصق يرقات هذا السوس فقط إلى الأثوياء الفقارية للتغذية، وخلال هذا العمل ينقل العدوى. يعيش السوس وخلال أطوار تطوره الأخرى (البيضة - الحوراء - البالغة) في الطبقة السطحية من التربة. لا تخدم أنواع *الخطيماء* كناقل فقط بل كمستودع أيضاً لأ ا تمرر العامل إلى ذريتها بالانتقال عبر المبيض. وهذا يحدث كمعدل عالٍ جداً، ويديم العدوى من جيل إلى الجيل الذي يليه. هناك مؤشر آخر إلى أن أنواع *الخطيماء* قد تكون المستودع الرئيسي، وهو أن اليرقات تتغذى على الحيوانات أو الإنسان مرة واحدة فقط (Saah, 1991). بعد ظهور البيوض بفترة قصيرة: تبقى اليرقات السداسية الأرجل على التربة أو تتسلق نباتاً لبضعة سنتمترات وتنتظر حيواناً أو إنساناً ليمر حتــى تلتصق على جلده، وحالما تتغذى تعود اليرقات إلى التربة حيث تكمل حلقة حيا ا (Weiss and Moulder, 1984). كما أن الفقاريات البرية مستودع محتمل، إلا أن دورها الرئيسي هو أ ا مصدر غذائي للسوس.

تنقل يرقات السوس العدوى إلى الفقاريات البرية (القوارض والحواشر)، وأحياناً إلى الإنسان. يصبح الإنسان منعدياً عندما يدخل البؤرة الطبيعية للعدوى. وجد الوقوع الأعلى بين الجنود، وبشكل خاص في العمليات العسكرية، والمزارعين الذين يدخلون الأعشاش الإيكولوجية للعامل. أدت العمليات العسكرية المنفذة في الأدغال والأجمات إلى أوبئة أصابت 20% من الجنود خلال فترة عدة أسابيع أو أشهر.

يشتبه أن بعض الطيور، التــي كثيراً ما تحتشر (تكون مطفولة) بيرقات سوس *الخطيماء* قد تخدم كنواقل transporters من ذلك المصدر، وبذلك تحدث بؤراً جديدة من العدوى؛ وإلا قد يكون من الصعب تفسير كيف استطاعت العدوى أن تنتشر إلى جزر مفصولة عن مناطق أخرى من اليابسة بكميات كبيرة من التجمعات المائية.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان ثوي عارض فقط *للريكتسية التسوتسوغاموشية*. تدور العدوى في البؤر الطبيعية بين الثدييات الصغيرة بوساطة الناقل الخطماوي. على كل: هناك بعض الشك فيما إذا كانت هذه الحيوانات أساسية للمحافظة على العدوى في الطبيعة، لأن السوس وحده يمكنه القيام ذا الدور.

التشخيص: يمكن الحصول على تشخيص ظنـي presumptive معتمداً على ارتفاع العيار خلال مساق المرض، باستخدام اختبار فايل - فيكس مع *المتقلبة* *proteus* OX-K كمستضد. ليست هذه التقنية حساسة جداً وتؤدي إلى نتائج سلبية كاذبة في نصف الحالات تقريباً. وفي حين يعتبر اختبار التألق المناعي اللامباشر واختبار البيروكسيداز المناعي أكثر حساسية ونوعية من اختبار فايل فيليكس. صعوبة الأول أن المجهر التألقي غير متوفر في المشافي الريفية، ولذلك يكون اختبار البيروكسيداز المناعي عملياً أكثر في مثل هذه الظروف (Yamamoto and Minamishima, 1982; Kelly *et al*., 1988). طور جهاز باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز بالاشتراك مع التهجين المجهري الصفيحة microplate، يوفر تشخيصاً خلال 6 ساعات (Sugita *et al*., 1993). يمكن استفراد العامل السببـي من الدم بتلقيحه في الفئران.

المكافحة: تتألف إجراءات المكافحة من تطبيق مبيدات الحلم الثمالية على الأرض التـي تستخدم للزراعة أو العمليات العسكرية. يمكن الحصول على تحصين شخصي باستخدام ملابس مغمورة بمبيدات الحلم (بنـزيل بنـزوات) بالمشاركة مع المنفرات. وعندما تقام معسكرات في مناطق موطونة: قد يكون من المفيد حرق النباتات أو تطبيق مبيدات الأعشاب herbicides.

لا يتوفر لقاح فعال، وذلك لأن للعامل تغاير مستضدي واسع بشكل رئيسي. على كل: في دراسة أجريت على 1.125 جندياً أرسلوا إلى جزر البسكادور بتايوان، وهي منطقة مفرطة التوطن (موطونة بشكل مفرط): كان الاتقاء الكيميائي بإعطاء 200 مع من الدوكسيسيكلين كل أسبوع فعالاً (Olson *et al*., 1980).

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Berman, S.J., W.D. Kundin. Scrub typhus in South Vietnam. A study of 87 cases. *Ann Intern Med* 79:26–30. 1973.

Brown, G.W., D.M. Robinson, D.L. Huxsoll. Serological evidence for a high incidence of transmission of *Rickettsia tsutsugamushi* in two Orang Asli settlements in Peninsular Malaysia. *Am J Trop Med Hyg* 27:121–123, 1978.

Burgdorfer, W. Scrub typhus. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Chang, W.H., J.S. Kang, W.K. Lee, M.S. Choi, J.H. Lee. Serological classification by monoclonal antibodies of *Rickettsia tsutsugamushi* isolated in Korea. *J Clin Microbiol* 28:685–688, 1990.

Kaiho, I., M. Tokieda, Y. Yoshida, *et al.* [Epidemiology of Tsutsugamushi disease and typing of isolated *Rickettsia* in Chiba Prefecture]. *Kansenshogaku Zasshi* 67:196–201, 1993.

Kelly, D.J., P.W. Wong, E. Gan, G.E. Lewis, Jr. Comparative evaluation of the indirect immunoperoxidase test for the serodiagnosis of rickettsial disease. *Am J Trop Med Hyg* 38:400–406, 1988.

Olson, J.G., A.L. Bourgeois, R.C. Fang, J.C. Coolbaugh, D.T. Dennis. Prevention of scrub typhus. Prophylactic administration of doxycycline in a randomized double blind trial. *Am J Trop Med Hyg* 29:989–997, 1980.

Saah, A.J. Rickettsia tsutsugamushi (Scrub typhus). *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

Shirai, A., A.L. Dohany, S. Ram, G.L. Chiang, D.L. Huxsoll. Serological classification of *Rickettsia tsutsugamushi* organisms found in chiggers (Acarina: Trombiculidae) collected in Peninsular Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75:580–582, 1981.

Shirai, A., C.L. Wisseman, Jr. Serologic classification of scrub typhus isolates from Pakistan. *Am J Trop Med Hyg* 24:145–153, 1975.

Smadel, J.E., B.L. Elisberg. Scrub typhus rickettsia. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Sugita, Y., Y. Yamakawa, K. Takahashi, *et al.* A polymerase chain reaction system for rapid diagnosis of scrub typhus within six hours. *Am J Trop Med Hyg* 49:636–640, 1993.

Traub, R., C.L. Wisseman, Jr. Ecological considerations in scrub typhus. *Bull World Health Organ* 39:209–237, 1968.

Weiss, E., J.W. Moulder. Rickettsiales Gieszczkiewicz, 1939. In: Krieg, N.R., J.G. Holt, eds. Vol. 1: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.

Wisseman, Jr., C.L. Scrub typhus. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Yamamoto, S., Y. Minamishima. Serodiagnosis of tsutsugamushi fever (scrub typhus) by the indirect immunoperoxidase technique. *J Clin Microbiol* 15:1128–1132, 1982.

Zdrodovskii, P.F., H.M. Golinevich. *The Rickettsial Diseases*. Oxford: Pergamon Press; 1960.

داء المتدثرات الحيوانـي المصدر ZOONOTIC CHLAMYDIOSIS

ICD-10 A70 *عدوى المتدثرات الببغائية*

ICD-10 A70 *Chlamydia psittaci* infection

المترادفات: الداء الببغائي psittacosis (في الطيور من فصيلة الببغاوات)، حمى الببغاء parrot، داء الطيور Ornthosis (في الطيور الأخرى).

السببيات: تم تمييز الأنواع الثلاثة التالية من جنس المتدثرات حالياً: *المتدثرة الحثرية Chlamydia trachomatis*، *والمتدثرة الرئوية C. pneumoniae* (ذرية TWAR سابقاً) *والمتدثرة الببغائية C. psittaci*. وقد افترض وجود نوع رابع: *المتدثرة البيكورية C. pecorum* (Fukushi and Hirai 1992; Kuroda-Kitagawa *et al*., 1993). المتدثرات كائنات حية دقيقة جوانية (داخل خلوية) ولها حلقة تكاثرية مميزة تتم من خلال طورين - واحد منهما معدٍ فقط. وقد تم الاتفاق على أ ا جراثيم حالياً، لكن مع بعض المميزات الاستثنائية مثلاً: التطفل الجوانـي التام strict intracellular parasitism وفروق استقلابية وبنيوية وحلقة تطور متميزة .

العنصر المعدي هو الجسم الابتدائي elementary والذي يرتبط بالخلايا المستعدة ويذوت (يضفي عليه صفة ذاتية) internalize الظهارة العمودية للمخاطية. وخلال 6 – 8 ساعات يتمايز الجسم الابتدائي المتذوت إلى جسم شبكي غير معدي reticulate، ثم ينقسم الجسم الشبكي بالانشطار الثنائي، وبعد 18 – 24 ساعة أخرى تخضع الأجسام الجديدة لإعادة تنظيم reorganization والتـي تركزها وتحولها إلى جسيمات ابتدائية قطرها 0.2 – 0.3 ميكرون. وبذلك، لا تحتوي الأجسام المشتملة (المشتملات) الجوانية على الأجسام الابتدائية فقط (0.2 – 0.3 ميكرون) بل على الأجسام الشبكية أيضاً، والتـي هي أكبر بأكثر من مرتين (0.8 ميكرون). عندما تتداعى خلية الثوي، تتحرر الأجسام الابتدائية من جديد. الجسم الابتدائي خامل من الناحية الاستقلابية، أما الجسم الشبكي فنشيط لكنه يتطفل على خلية الحيوان الثوي لأنه لا يستطيع تخليق مكونات عالية الطاقة مثل الأدينوزين الثلاثي الفسفات والغوانوزين الثلاثي الفسفات.

المتدثرة الحثرية هي العامل السببـي للحثر (التراخوما) (التهاب في القرنية والملتحمة Keratocongunctivitis) وعدوى السبيل التناسلي البشري. عامل الالتهاب الرئوي في الفئران هو نمط حيوي biotype من هذا النوع المتدثري .تسبب المتدثرة الرئوية مرضاً رئوياً بشرياً. أما *المتدثرة الببغائية* فهي عامل الداء الببغائي (داء الطيور ornithosis) في الطيور وأمراض عديدة في الثدييات. ويمكنها - بشكل عارض - أن تعدي الإنسان. استفرد النوع الجديد، *المتدثرة البيكورية C. pecorum*، من حالات التهاب الدماغ البقري والتهاب الرئة والتهاب الأمعاء في الأبقار، وكذلك من التهاب المفاصل الغنمي. تتشارك كل أنواع *المتدثرة* بمستضد مشترك هو عديد سكريد شحمي - كالذي في حالة الجراثيم السلبية الغرام.

سوف يتعامل هذا الفصل مع *المتدثرة الببغائية* فقط التـي يمكنها الانتقال من الحيوانات إلى الإنسان. تقع ذراري المتدثرة الببغائية في مجموعتين واسعتين مع مميزات مختلفة، وهي: عوامل الداء الببغائي psittacosis الطيري، وعوامل الداء الببغائي الثديي.

وحسب تحليل نوكليازات الاقتطاع الداخلية endonuclease restriction فإن *للمتدثرات الببغائية* خمسة أنماط حيوية على الأقل، وللنمط الحيوي الطيري أربعة أنماط مصلية على الأقل، وأحد هذه الضروب المصلية serovars مسؤول عن العدوى والمرض في الطيور الببغائية، والآخر يسبب الداء الببغائي في الديك الرومي. وقد ترافق الأخير مع فاشيات في كل من الديوك الرومية والإنسان (Andersen and Tappe, 1989). الذراري الطيرية من *المتدثرة الببغائية* لها درجات مختلفة من الفوعة. قد تسبب الذراري الأكثر فوعة - والتـي استفردت من الديوك الرومية (الضرب المصلي - الديك الرومي) - فاشيات في الديك الرومي، مع معدل وفيات تتراوح من 5% إلى 30%. استفردت هذه الذراري من طيور برية لا أعراضية. يمكن للإنسان أن يصبح ضحية للمرض، وخاصة إذا كان يعمل مع هذه الطيور، أو تعرض لها لسبب ما. استفردت الذراري الأقل فوعة، وبشكل رئيسي، من الحمام والبط Duck وأحياناً من الديك الرومي والطيور الحرة المعيشة (Grimes and Wyrick, 1991). لم تحدد عوامل الفوعة بعد.

إن هناك تنوع أكبر بين ذراري *المتدثرة الببغائية* في الثدييات. تقسم إحدى الدراسات (Spears and Storz, 1979) الذراري الثديية إلى 8 مجموعات. النوع المقترح (المفترض):

المتدثرة البيكورية *C. pecorum* هو فرع من الذراري الثديية. ويشارك بأقل من 15% في تنادد homology الدنا: الدنا مع أعضاء أخرى من *المتدثرة الببغائية والمتدثرة الحثرية والمتدثرة الرئوية*، مقارنة مع تنادد 88% مع أعضاء النوع المقترح الجديد. استعرفت ثلاثة أنواع مصلية من النوع (Fukushi and Hirai, 1992).

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار.

الحدوث في **الإنسان:** فرادي عادة. تنتقل معظم الحالات البشرية من *المتدثرة الببغائية* بالطيور، والحالات المنتقلة بالثدييات نادرة. بين عام 1929 و1939: كان هناك وباء انتشر إلى 12 بلداً (في شمال أفريقيا، الأرجنتين والولايات المتحدة وأجزاء كبيرة من أوروبا) وسبب 1.000 حالة تقريباً وبين 200 – 300 حالة وفاة .عزيت الفاشيات إلى استيراد ببغائيات من جنوب أمريكا (Schachter, 1975). يعتقد أن الوباء نشأ في إقليم كوردوبا (قرطبة) بالأرجنتين. ومنذ ذلك الحين: حدثت عدة فاشيات بين العاملين في مؤسسات معالجة (تصنيع) الديك الرومي. في الولايات المتحدة: كان هناك 4 فاشيات في ولاية تكساس عام 1974. تلتها في عام 1976 فاشية في نيبراسكا أصابت 28 من 98 عاملاً، وفاشية أخرى في أوهايو عام 1981 وأصابت 27 من 80 عاملاً (CDC, 1982). يعتقد أن فاشية عام 1978 - والتـي أصابت 21 شخصاً في كلية الطب البيطري في نيويورك - قد ترافقت مع تشريح جثث ديوك رومية (Filstein *et al.*, 1981). حدثت فاشية أخرى بين عمال وموظفين في ذبح الديوك الرومية ومعالجتها في وسط مينيسوتا. بين شهر حزيران وشهر تشرين 2 عام 1986: استعرفت 186 حالة مشتبهة، أثبت 122 (66%) منها بالسيرولوجيا (تثبيت المتممة) (Hedberg *et al.*, 1989). مجال آخر عماله تحت الاختطار هو تربية البط وذبحه ومعالجته. بين عام 1949 و1963: استعرفت 1.072 حالة بشرية في تشيكوسلوفاكيا السابقة (Caffarena *et al.*, 1993). في عام 1985: أصابت فاشية 13 عاملاً من 80 (16%) يعملون في مؤسسة لمعالجة البط في إنكلترا (Newman *et al.*, 1992). حالياً: تعتبر عدوى *المتدثرة الببغائية* مرضاً مهنياً لدرجة كبيرة في الولايات المتحدة مرتبط مع التعامل مع الديوك الرومية، في حين يتواجد في شرق ووسط أوروبا بين الذين يتعاملون مع البط.

في المملكة المتحدة: كان هناك 150 حالة مشتبهة من الداء الببغائي في بلدة كامبردجشير (سكانها 300.000 نسمة) بين 1975 و1983 (Nagington, 1984). أما في الولايات المتحدة فكان هناك 1.136 حالة و8 وفيات بين 1975 و1984 (Williams, 1989). مرت حالات فرادية عديدة دون تشخيص أو عزيت لأمراض أخرى.

في الأرجنتين: كان هناك 26 حالة عام 1976، تلاها فاشية في عام 1977 من 180 حالة مشتبهة (أثبتت منها 71 حالة) مع 3 وفيات. وبين 1977 و1981: كان هناك 949 حالة مشتبهة من الداء الببغائي، أثبت منها 387 (41%) بتثبيت المتممة، وبين هذه الحالات: كان هناك حالتان افترض فيهما حدوث انتقال من إنسان إلى إنسان، وفي 25% من الحالات المثبتة لم يكن هناك اتصال ظاهرياً مع الطيور (Planes *et al.*, 1986). نشأت فاشية عام 1989 مع 12 حالة في مدينة نيقوسيا من مخزن يبيع الببغائيات (Caffarena *et al.*, 1993). خلال 1992 – 1993 والأشهر الثلاثة الأولى من 1994: سجل مشفى فرانسيسكو خافير مونيز للأمراض المعدية في بيونس آيرس 55 حالة من الداء الببغائي، أثبتت كلها سيرولوجياً بالتألق المناعي اللامباشر، مع وفاتين. في الأرغواي: تم التبليغ عن 22 حالة خلال 1962 – 1970 و6 حالات خلال 1987 – 1988 (Caffarena *et al.*, 1993).

أُرجع عدد قليل من الحالات البشرية إلى المرض في الثدييات. في 1969: اكتسب إنسان التهاب قرنية وملتحمة جريبياً حاداً من قطته التي كانت تعاني من التهاب رئوي (Schachter *et al.*, 1969). وكانت قطة قد رُبطت أيضاً بحالة بشرية من التهاب الشغاف مع التهاب كبيبات الكلية المرافق (Regan *et al.*, 1979). في بريطانيا العظمى: أرجعت 10 حالات تقريباً من العدوى الوخيمة في نساء حوامل إلى *المتدثرة الببغائية*، والتي تسبب إجهاضات سوافية في الأغنام (Hadley *et al.*, 1992). كما حدثت حالة في امرأة حامل في فرنسا كانت قد ساعدت في توليد قطيع من الماعز أجهض ثلثه (Villemonteix *et al.*, 1990).

الحدوث في **الحيوانات:** وجدت العدوى المتدثرية الطبيعية في 130 نوعاً من الطيور الداجنة والبرية، أكثر من نصفها من فصيلة الببغائيات. ولأهداف علمية: يمكن اعتبار كل الأنواع الطيرية مستودعات محتملة للمتدثرات. وإضافة إلى الببغائيات: المرض شائع بين

الحمام والديك الرومي والبط والزغابيات fringillids، ولدرجة أقل تواتراً في الدجاج. تم التبليغ عن أكثر من 20 فاشية بين 1960 و1987 بين الديوك الرومية بشكل رئيسي في الولايات المتحدة (Grimes *et al.*, 1991). معدل العدوى أخفض عادة في الطيور البرية. استفردت *المتدثرة الببغائية* في ولاية فلوريدا من 20% بين 287 طائراً أليفاً pet (250 منها من الببغائيات) التـي ماتت (Schwartz *et al.*, 1982). حصلت دراسة مشابهة على الطيور الميتة والتـي تموت في اليابان على مستفردات *للمتدثرة الببغائية* في 19 (24.7%) من 77 من الببغائيات و12 (26.1%) من الجواثم passerines (Hirai *et al.*, 1983). من ناحية أخرى: استفرد العامل من 6 (0.8%) من 716 طائراً فقط من بين الحمام البري في المناطق السكنية اليابانية، رغم أن 37% من 658 نموذجاً أظهرت أضداداً في اختبار تثبيت المتممة (Fukushi *et al.*, 1983). تتطفل *المتدثرة الببغائية* على العديد من الأنواع الثديية الداجنة والبرية أيضاً، ومن الصعب تحديد تواتر *المتدثرة الببغائية و المتدثرة البيكورية C. pecorum* في الثدييات. شخصت بعض الأمراض في بلدان قليلة فقط، فعلى سبيل المثال: من المعروف أن الاعتلال المشيمي placentopathy والإجهاض السوافي الطيري معروفان في ألمانيا والولايات المتحدة وبريطانيا العظمى وهنغاريا فقط، وأن التهاب الدماغ والنخاع encephalomyelitis البقري الفرادي موجود في الولايات المتحدة وإسبانيا فقط، وأن التهاب المفاصل الغنمي في الولايات المتحدة فقط (Timoney *et al.*, 1988). على كل: هناك تقديرات تم تلقيها من بريطانيا العظمى فيما يخص مرضين ذات أهمية حيوانية المصدر zoontic: ففي دراسة على الإجهاض المتوطن في الأغنام أجريت في اسكوتلندا بين 1987 – 1991: أخذت نماذج من الإجهاضات الغنمية من 30.7% من القطعان، وكان لدى 28% من القطعان المسجلة بينة على عدوى *المتدثرة الببغائية*، بانتشار يقدر بـ 8.6% (Leonard *et al.*, 1993). كما درس عدوى انتشار *المتدثرة الببغائية* في القطط من موائل مختلفة في بريطانيا العظمى أيضاً .وجد العامل في 30% من 753 من القطط الأليفة في مسحات من الملتحمة. وبين القطط المتوحشة feral كانت العدوى سوافية في 2 من 3 مستعمرات (تجمعات) تمت دراستها. وكانت القطط التـي تعيش في مزارع تربية الأغنام إيجابية من الناحية السيرولوجية في 10 من 22 مؤسسة (Wills *et al.*, 1988).

المرض في **الإنسان:** يدوم دور الحضانة من 1 – 2 أسبوع، وأحياناً أطول. تتطور الكثير من العدوى بشكل لا أعراضي، في حين قد تتنوع الأعراض في الوخامة بشكل واسع في عداوى أخرى. قد تلتبس الأشكال الخفيفة من الداء الببغائي مع المرض التنفسي الشائع، وغالباً ما تمر دون ملاحظة. قد يكون للمرض بدء مفاجئ مع حمى ونوافض وتعرق وألم عضلي وفقد الشهية والصداع. كانت الأعراض في فاشية عام 1986 في مينيسوتا عند عدد كبير من المرضى هي: 91% صداع، 80% نوافض، 88% حمى، 83% ضعف، 69% سعال، 58% تعرق (Hedberg *et al.*, 1989). من ناحية أخرى: كانت هناك حالات من المرض كان فيها بدء المرض مخاتلاً أكثر. تدوم الأعراض 7 – 10 أيام. وعندما يتطور التهاب رئوي لا نمطي، تظهر الصور الشعاعية ارتشاحات في البداية ثم، وبشكل أقل، لطخات patches من التصلد في الجزء السفلي من الرئتين، والتـي قد تتطور إلى التهاب قصبـي رئوي. قد يحدث في البداية سعال جاف ثم يظهر بعض القشع المخاطي الذي يصبح مخاطياً قيحياً. تشاهد الأشكال الأكثر حدة من المرض فوق عمر الـ 50 سنة. قد توجد في الحالات الأكثر خطورة ضخامة في الكبد والطحال، وقياء وإسهال وإمساك، وأرق وعدم توجه، واكتئاب، وحمى وهذيان delirium. تؤدي العدوى الملتقطة من الثدييات، بشكل دائم تقريباً، إلى مرض مجموعي، لكن هذه الحالات نادرة لحسن الحظ. النساء الحوامل مستعدات لالتقاط العدوى من الأغنام في أي مرحلة من الحمل، وذلك في البلدان التـي تحدث فيها إجهاضات سوافية في هذه الحيوانات، أو في الماعز المنعدية *بالمتدثرة الببغائية* (انظر: الحدوث في الحيوانات).

في الحالات الموصوفة في بريطانيا العظمى: أجهضت كل المريضات إلا واحدة، وعانين من حمى وخلل وظيفي في الكلية و/أو الكبد وتخثر منتشر داخل الأوعية. وفي حالتين من حالات إنكلترا: لم تذكر المرأتان تماساً مباشراً مع الأغنام، إلا أ ـما تعيشان في مزرعة للأغنام (Hadley *et al.*, 1992).

المعالجة المبكرة مهمة لتقصير أمد المرض وللوقاية من المضاعفات. يجب أن يعطى التتراسيكلين طالما توجد حمى عند المريض، ولمدة 10 – 14 يوماً، بعد ذلك قد يستخدم الإريثروميسين عند النساء الحوامل أو الأطفال تحت 8 سنوات، حيث يمنع إعطاء

التتراسيكلين لهم (Benenson, 1990). إماتة الحالة أقل من 1% عندما يتلقى المريض معالجة مناسبة.

المرض في الحيوانات: معظم العدوى في الطيور غير ظاهرة وخفيفة. يظهر المرض عادة عندما تنخفض مقاومة الطير الاجمالية نتيجة الكرب (وما يوصله إلى ذلك عوامل مثل الازدحام والعدوى الداغلة (مرض فوق مرض سابق) وظروف غير صحية، وأعواز تغذية، ونقل مطول... الخ). حدثت فاشيات في مؤسسات اشترت ببغاوات ودرارِاوات parakeets (ببغاوات صغيرة) أليفة، أو، بشكل أكثر، خلال شحن هذه الحيوانات، كما تم التبليغ أيضاً عن المرض في الحمام والديوك الرومية والبط. الأعراض غير مميزة - وهي الحمى والاسهال وفقد الشهية والا اك والكرب التنفسي. التهاب الملتحمة شائع، وخامته تتراوح من مجرد احتقان ملتحمي إلى انسداد نخري للحجاج. وقد يظهر فتح الجثة أغشية مصلية ملتهبة مع نضخة فبرينية، ومناطق متوذمة أو مبيغة hyperemic في الرئتين وتضخم الكبد وتثلمه. تضخم الطحال شائع في طيور الببغاء، وشوهد التهاب النخاب epicarditis والتهاب العضلة القلبية في الديوك الرومية. على كل: تكون العدوى غير ظاهرة في الدجاج في كل الحالات تقريباً.

تسبب *المتدثرة البيكورية C. pecorum*، النوع الجديد المقترح، التهاب الدماغ والتهاب الرئة والتهاب الأمعاء في البقريات والتهاب المفاصل في الأغنام. الذراري الثديية من *المتدثرة الببغائية* هي الذراري التـي تسبب الإجهاض والتهاب القرنية والملتحمة، وأمراضاً أخرى. أدت محاولات للتلقيح حقناً parenteral للمتدثرات من التهاب المفاصل الغنمي لإحداث المرض في الديوك الرومية، بينما كانت المتدثرات المترافقة مع الإجهاضات السوافية الغنمية قاتلة للعصافير وتسبب عدوى في الحمام، لكن عندما أعطيت المتدثرات من الثدييات الداجنة عن طريق الفم إلى أنواع عديدة من الطيور البرية، لم يحدث انقلاب مصلي، ولم يكتشف العامل في البراز (Johnson and Grimes, 1983). لا تنتقل الذراري الطيرية إلى الثدييات الداجنة، ولا يمكن أن تنتقل الذراري الثديية إلى الطيور. على كل: وصفت حالة من التهاب الملتحمة في قط - ربما يكون التقطها من مكاو macaw (ببغاء أمريكي طويل الذيل)

(*Ara araraeina*) كان صاحبه قد اشتراه من شهر مضى، وقد استفردت منه *المتدثرة الببغائية* من بقايا ملتحمية، وكذلك من عينة مأخوذة من المذرق cloaca (Lipman *et al.*, 1994). العدوى البشرية من الذراري الثديية عارضة.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 8): الطيور البرية والداجنة هي المستودعات الطبيعية *للمتدثرة الببغائية*. تنتمي المتدثرات الموجودة في الثدييات إلى نوع *المتدثرة الببغائية* *والمتدثرة البيكورية* *C. pecorum* باستثناء ذراري *المتدثرة الحثرية* التـي تناسب الإنسان *والمتدثرة الحثرية* - النمط الحيوانـي الذي يسبب التهاب الرئة في الفئران – *والمتدثرة الرئوية* التـي تناسب الإنسان أيضاً.

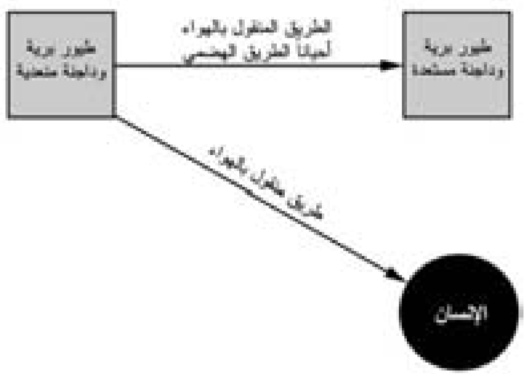
تطرح الذراري الثديية من *المتدثرة الببغائية* التـي تسبب الإجهاض السوافي في الأغنام والماعز بكميات كبيرة في البراز والمشيمة. يمكن أن تصبح النساء الحوامل منعديات بالتعامل مع هذه المواد في حالات الولادة أو في المسالخ. ومن المحتمل أن توجد العدوى في النساء غير الحوامل وفي الأشخاص الذين خالطوا هذه الحيوانات أثناء عملهم، والذي قد يثبت بدراسات الانتشار المصلي الـجراة على الأطباء البيطرين. تطرح كميات كبيرة من العامل في حالة الالتهاب الرئوي من خلال الملتحمة والأنف. هذه العدوى شائعة في القطط، وتسبب التهاب الملتحمة والتهاب الأنف، إلا أن الحالات البشرية من المرض (التهاب الملتحمة) نادرة رغم التعرض المتواتر (Schachter, 1989). نادراً ما تكون الذراري الثديية من *المتدثرة الببغائية* ممرضة للإنسان، فقد التقطت حالات قليلة فقط من العدوى البشرية من هذا المصدر في المختبرات أو في الطبيعة (Schachter and Dawson, 1979).

يلتقط الإنسان العدوى من الطيور باستنشاق العامل المنقول بالهواء في البيئة الملوثة. ترافقت حالات بشرية فرادية مع ببغائيات وطيور أخرى تزينية أو أنيسة بشكل رئيسي. قد تتفوق الديوك الرومية والبط على رتبة الببغائيات والحمام كمصدر رئيسي للعدوى في بعض الأماكن. داء المتدثرات من منشأ طيري هو مرض مهنـي عند العاملين في مؤسسات معالجة الديوك الرومية غالباً، وناتفي البط والإوز، ومربـي الحمام، والموظفين في مؤسسات تتعامل (تتاجر) بالطيور الأليفة والغريبة. كان هناك أكثر من 1.000 حالة من العدوى في

تشيكوسلوفاكيا السابقة وفي ألمانيا الشرقية (ثلثها مع مرض سريري) بين العاملين الذين يمارسون نتف البط والإوز. فئات مهنية أخرى تحت الاختطار هي طاقم المختبرات والأطباء البيطريون.

في الطيور: العدوى معدية معوية بشكل رئيسي، ويطرح العامل من خلال البراز. كثيراً ما تعانـي الطيور المريضة من إسهال، وتحرر كميات كبيرة من المتدثرات إلى البيئة من خلال برازها، والذي يطلق الضبوب عندما يجف،. كما تنتشر المتدثرات من خلال تلوث ريش الطائر أيضاً .تتنوع الذراري المستفردة من الطيور بشكل واسع من حيث فوعتها، وهذه الحقيقة - مقرونة مع تنوعات في مدى التعرض للعامل - مسؤولة عن مدى وخامة المرض البشري.

الشكل 8: داء المتدثرات الحيوانـي المصدر (الداء الببغائي، داء الطيور) - حلقة الانتقال.



قد يحدث الانتقال بين الطيور بالاستنشاق، وفي بعض الحالات عبر الطريق الهضمي (أكل المثيل، أكل البراز coprophagy). قد تصاب الطيور الداجنة - الديوك الرومية والبط والإوز، وأحياناً الدجاج - بالعدوى من الطيور البرية التـي تمثل مستودعاً كبيراً للعامل المعدي. قد تشكل الطيور المهاجرة بؤراً جديدة من العدوى (Grimes, 1978). أعطيت أهمية قليلة للانتقال عبر المبيض، والذي أثبت في البط، أو للانتقال الميكانيكي عبر نواقل مفصلية.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: العدوى البشرية *بالمتدثرة الببغائية* مرض حيواني المصدر، وكما في معظم الأمراض الحيوانية المصدر يكون الإنسان ثوياً عارضاً. حالات الانتقال من إنسان إلى إنسان نادرة، وشوهدت فقط عند قلة من الممرضات اللواتي حملن مرضى مصابين بالداء الببغائي.

التشخيص: استخدمت التقنيات السيرولوجية التالية، وبشكل منتظم: تثبيت المتممة المباشر، تثبيت المتممة المعدل، تراص اللاتكس. مزايا تثبيت المتممة المباشر هي الحساسية النسبية، وأنه يمكن استخدامه لعدد كبير من الأنواع، ولكن ليس لكلها. التقنية الأكثر شيوعاً هو إجراء مجهري microprocedure، ولكن لا يفرق هذا الاختبار بين الأيج M والأيج G، ولذلك من الضروري اللجوء إلى عينات مزدوجة. يضيف اختبار تثبيت المتممة المعدل مصل الدجاج السوي 5% (V/V) إلى متممة القبيعة. وبزيادة حساسية الاختبار بهذه الطريقة، فإنه من الممكن استخدامه للأمصال من الطيور التي لن تثبت متممة القبيعة في الحالة السوية (Grimes and Wyrick, 1991). اختبار تراص اللاتكس سهل الإجراء ونوعي ويكشف الأيج M فقط. تشير نتيجة إيجابية إلى أن الطير لديه عدوى فعالة (نشيطة). كما أن اختبار تراص اللاتكس يمكن من مقاربة نجاعة المعالجة: فإذا كانت ناجحة فإن العيار يهبط بسرعة. مساوئ الطريقة هي حساسيتها المنخفضة، وأنه لا يمكن استخدامها ظاهرياً مع كل الأنواع الطيرية (Grimes, 1989). في الحالة الفردية للطيور: من الأفضل استخدام أكثر من طريقة واحدة؛ عادة ما يستخدم اختبار تثبيت المتممة لتشخيص داء المتدثرات في الإنسان. يمكن إثبات التشخيص باستفراد العامل من القشع أو الدم المأخوذ خلال الطور الحمي من المرض، وتلقيحه في البيوض ذات المضغة أو الفئران أو المزارع الخلوية. قد يحتاج الأمر عدة مرات. قد تتعارض المعالجة المبكرة بالتتراسيكلينات مع الاستفراد، ومع تشكيل الأضداد. من الأفضل عند استفراد العامل استخدام عدة أعضاء مرة واحدة، مثلاً الطحال والكبد ومحتويات الأمعاء. يمكن إجراء التنميط المصلي باستخدام لوحة من 10 أمصال نوعية للضروب المصلية في اختبار التألق المناعي اللامباشر (Anderson, 1991a).

يمكن الحصول على تشخيص مبدئي سريع من عينات مؤخوذة من نضحة الغشاء المصلي والطحال والكبد والرئة، وتلوينها بطريقة ماكشيفيلوس أو جيمينيز أو جيمزا. يجب أن ينجز الاستفراد - سواء كان من الحيوانات أو الإنسان - في المختبرات التــي تملك معايير عالية للسلامة (المأمونية).

المكافحة: لا يمكن التفكير بالاستئصال بسبب العدد الكبير من الأثوياء، بما في ذلك الكثير من الطيور الحرة المعيشة، ولعدم وجود لقاحات فعالة لمكافحة المرض. خطة المكافحة التــي وفرت أفضل النتائج هي إعطاء الوقاية الكيميائية chemoprophylaxis المعتمدة على التراسيكلين للببغائيات والطيور الأخرى - وخاصة كلور التراسيكلين 1%، والكالسيوم حتــى 0.7% ضمن طعامها. في حالة فاشية داء المتدثرات في مؤسسة تم شراء طيورها: يجب تعليق شراء الطيور حتــى تتخذ إجراءات مناسبة. يجب أن يضاف كلور التراسيكلين إلى طعام الطيور مدة 45 يوماً، ويجب أن تنظف الأقفاص، والمبانــي المجاورة premises وتطهر بكلور الأمنيوم الرباعي. في حالة الطيور المستوردة: يجب إضافة كلور التراسيكلين إلى طعامها مدة 45 يوماً كإجراء وقائي، وذلك إما في بلد المنشأ أو عند الوصول إلى أماكنها المخصصة لها. كذلك أعطيت المعالجة الجموعية لمزارع الديوك الرومية. الترصد الوبائي ضروري، وهذا يتضمن التحري screening السيرولوجي لاستعراف المزارع المنعدية ووضع المؤسسات تحت الحجز الصحي، وإعطاء التتراسكلين في طعام الديوك الرومية فترة 4 أسابيع.

المــراجــع

Andersen, A.A. Serotyping of *Chlamydia psittaci* isolates using serovar-specific monoclonal antibodies with the microimmunofluorescence test. *J Clin Microbiol* 29:707–711, 1991a.

Andersen, A.A. Comparison of avian *Chlamydia psittaci* isolates by restriction endonuclease analysis and serovar-specific monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 29:244–249, 1991b.

Andersen, A.A., J.P. Tappe. Genetic, immunologic, and pathologic characterization of avian chlamydial strains. *J Am Vet Med Assoc* 195:1512–1516, 1989.

Arnstein, P., B. Eddie, K.F. Meyer. Control of psittacosis by group chemotherapy of infected parrots. *Am J Vet Res* 29:2213–2227, 1968.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Caffarena, R.M., H. Trenchi, M.A. Salvo, *et al. Chlamydia psittaci* en medicina veterinaria y su importancia en salud pública—parte 1 & parte 2. *Therios* 22:230–243, 306–320, 1993.

Filstein, M.R., A.B. Ley, M.S. Vernon, K.A. Gaffney, L.T. Glickman. Epidemic of psittacosis in College of Veterinary Medicine. *J Am Vet Med Assoc* 179:569–572, 1981.

Fukushi, H., K. Hirai. Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants. *Int J Syst Bacteriol* 42:306–308, 1992.

Fukushi, H., K. Itoh, Y. Ogawa, Y. Hayashi, M. Kuzuya, K. Hirai, *et al.* Isolation and serological survey of *Chlamydia psittaci* in feral pigeons from Japan. *Jpn J Vet Sci* 45:847–848, 1983.

Grimes, J.E. Transmission of chlamydiae from grackles to turkeys. *Avian Dis* 22:308–312, 1978.

Grimes, J.E. Serodiagnosis of avian *Chlamydia* infections. *J Am Vet Med Assoc* 195:1561–1564, 1989.

Grimes, J.E., P.B. Wyrick. Chlamydiosis (Ornithosis). *In*: Calnek, B.W., ed. *Diseases of Poultry*, 9th ed. Ames: Iowa State University; 1991.

Hadley, K.M., D. Carrington, C.E. Frew, *et al.* Ovine chlamydiosis in an abattoir worker. *J Infect* 25(suppl 1):105–109, 1992.

Hedberg, K., K.E. White, J.C. Forfang, *et al.* An outbreak of psittacosis in Minnesota turkey industry workers: Implications for modes of transmission and control. *Am J Epidemiol* 130:569–577, 1989.

Hirai, K., K. Itoh, T. Yamashita, H. Fukushi, Y. Hayashi, M. Kuzuya, *et al.* Prevalence of *Chlamydia psittaci* in pet birds maintained in public places or in close human contact. *Jpn J Vet Sci* 45:843–845, 1983.

Johnson, M.C., J.E. Grimes. Resistance of wild birds to infection by *Chlamydia psittaci* of mammalian origin. *J Infect Dis* 147:162, 1983.

Johnson, F.W., B.A. Matheson, H. Williams, A.G. Laing, V. Jandial, R. Davidson-Lamb, *et al.* Abortion due to infection with *Chlamydia psittaci* in a sheep farmer's wife. *Br Med J* 290:592–594, 1985.

Kuroda-Kitagawa, Y., C. Suzuki-Muramatsu, T. Yamaguchi, *et al.* Antigenic analysis of *Chlamydia pecorum* and mammalian *Chlamydia psittaci* by use of monoclonal antibodies to the major outer membrane protein and a 56- to 64-kd protein. *Am J Vet Res* 54:709–712, 1993.

Leonard, C., G.L. Caldow, G.J. Gunn. An estimate of the prevalence of enzootic abortion of ewes in Scotland. *Vet Rec* 133:180–183, 1993.

Lipman, N.S., L.L. Yan, J.C. Murphy. Probable transmission of *Chlamydia psittaci* from a macaw to a cat. *J Am Vet Med Assoc* 204:1479–1480, 1994.

Meyer, K.F. Ornithosis. *In*: Biester, H.E., L.H. Schwarte, eds. *Diseases of Poultry*, 5th ed. Ames: Iowa State University Press; 1965.

Meyer, K.F. Psittacosis-Lymphogranuloma venereum agents. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Nagington, J. Psittacosis/ornithosis in Cambridgeshire 1975–1983. *J Hyg* 92:9–19, 1984.

Newman, C.P., S.R. Palmer, F.D. Kirby, E.O. Caul. A prolonged outbreak of ornithosis in duck processors. *Epidemiol Infect* 108:203–210, 1992.

Page, L.A., W.T. Derieux, R.C. Cutlip. An epornitic of fatal chlamydiosis (ornithosis) in South Carolina turkeys. *J Am Vet Med Assoc* 166:175–178, 1975.

Planes, N., M.E. Grela, G. Carballal, *et al.* Psittacosis in humans in Argentina (1977–1981). *Medicina* 46:287–290, 1986.

Regan, R.J., J.R. Dathan, J.D. Treharne. Infective endocarditis with glomerulonephritis associated with cat chlamydia *(C. psittaci)* infection. *Br Heart J* 42:349–352, 1979.

Schachter, J. Psittacosis (Ornithosis, feline pneumonitis and other infections with *Chlamydia psittaci*). *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Schachter, J. Chlamydial infections: Past, present, future. *J Am Vet Med Assoc* 195:1501–1506, 1989.

Schachter, J., C.R. Dawson. Psittacosis-Lymphogranuloma venereum agents/TRIC agents. *In*: Lennette, E.H., N.J. Schmidt, eds. *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections*, 5th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1979.

Schachter, J., H.B. Ostler, K.F. Meyer. Human infection with the agent of feline pneumonitis. *Lancet* 1:1063–1065, 1969.

Schmeer, N. Enzymimmuntest zum Nachweis von IgG-und IgM-Antikorpern gegen *Chlamydia psittaci* bei der Taube. *Zbl Vet Med B* 30:356–370, 1983.

Schwartz, J.C., W. Fraser. *Chlamydia psittaci* infection in companion birds examined in Florida. *Avian Dis* 26:211–213, 1982.

Spalatin, J., J.O. Iversen. Epizootic chlamydiosis of muskrats and snowshoe hares. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Spears, P., J. Storz. Biotyping of *Chlamydia psittaci* based on inclusion morphology and response to diethylaminoethyl-dextran and cycloheximide. *Infect Immun* 24:224–232, 1979.

Storz, J. Comparative studies on EBA and EAE, abortion diseases of cattle and sheep resulting from infection with psittacosis agents. *In*: Faulkner, L.C., ed. *Abortion Diseases of Livestock*. Springfield: Thomas; 1968.

Storz, J. Chlamydia *and* Chlamydia-*Induced Diseases*. Springfield: Thomas; 1971.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*, 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Follow-up on turkey-associated psittacosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 23:309–310, 1974.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Psittacosis associated with turkey processing—Ohio. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 30:638–640, 1982.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Centers for Disease Control psittacosis surveillance, 1975–1984*.

Villemonteix, P., G. Agius, B. Ducroz, *et al.* Pregnancy complicated by severe *Chlamydia psittaci* infection acquired from a goat flock: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 37:91–94, 1990.

Williams, L.P., Jr. Review of the epidemiology of chlamydiosis in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 195:1518–1521, 1989.

Wills, J.M., P.E. Howard, T.J. Gruffyd-Jones, *et al.* Prevalence of *Chlamydia psittaci* in cats in Britain. *J Small Animal Pract* 29:327, 1988.

التيفوس الحيواني المصدر الناجم عن *الريكتسية البروفاتسيكية*
ZOONOTIC TYPHUS CAUSED BY *RICKETTSIA PROWAZEKII*

ICD-10 A75.0 حمى التيفوس الوبائي المنقول بالقمل الناجم عن *الريكتسية البروفاتسيكية*
ICD-10 A75.0 Epidemic louse-borne typhus fever due to *Rickettsia Prowazekii*

المرادفات: التيفوس البري الناجم عن *الريكتسية البروفاتسيكية*، التيفوس المنقول بالقمل، حمى التيفوس التقليدي، التيفوس النمشي T. exanthematicus.

المسببات: *الريكتسية البروفاتسيكية* *R. prowazekii*. استفرد العامل من السنجاب الشرقي الطائر *Glawcomys volans volans*. في فلوريدا بالولايات المتحدة: لا يمكن تمييز هذه الريكتسية سواء مستضدياً أو باختبار استعدال الذيفان عن الذراري التقليدية لعامل التيفوس الوبائي المنقول بالقمل (Bozeman *et al.*, 1975).

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار، ولكن كسبب لمرض حيواني المنشأ: للعامل أهمية كبيرة في الولايات المتحدة. وقد استفرد من السناجب الطائرة أو من طفيلياتها البرانية في فلوريدا وماريلاند وفيرجينيا في الولايات المتحدة. قد يوحي الأصل الجغرافي للحالات البشرية التي شوهدت بأن التوزع أوسع بكثير. يصل توزع الثوي الطبيعي، وهو السنجاب الطائر إلى الجزء الشرقي من الولايات المتحدة كله وباتجاه الشمال نحو جنوب كندا (McDade *et al.*, 1980).

الحدوث في الإنسان: فرادي. بين عام 1976 و1979: كان العدد الإجمالي لعينات الأمصال التي اختبرت من أجل أضداد الريكتسيات في مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة هو 1.575 عينة. ومن بين هذه الأمصال كان 1.349 (85.7%) سلبياً لكل مستضدات الريكتسيات و226 (من 14%) إيجابياً لأمراض ريكتسية متنوعة. ومن بين هذه الأخيرة كان 8 (3.5%) إيجابياً *للريكتسية البروفاتسيكية*: 5 من ولاية وواحدة من

كل من ماساتسيستس، وبنسلفانيا وتنيسي. لم يكن هؤلاء المرضى مصابين بالقمل البشري، ولم يصبح أي مخالط لهم مريضاً. ولذلك لم تحدث حلقة الانتقال التقليدي: إنسان - قمل - إنسان. ذكر أن اثنين من المرضى قد خالطا سناجب طائرة (McDade *et al.*, 1986). بين الشهر 1977/6 والشهر 1980/1: شخصت 7 حالات فرادية إضافية في ولايات كالفيورنيا الشمالية وفرجينيا وفرجينيا الغربية، لم يترافق أي منها مع القمل البشري (Duma *et al.*, 1981).

الحدوث في الحيوانات: أظهرت الدراسات السيرولوجية التـي أجريت بين 1972 و1977 أن 54.2% من 557 سنجاباً طائراً تم أسرها في فلوريدا وماريلاند وفيرجينيا كانت إيجابية للعامل. شوهد الانقلاب المصلي لهذه الحيوانات في الخريف وبداية الشتاء، عندما تكون الطفيليات البرانية في قمة غزارتها على السنجاب. تنتشر العدوى بسرعة بين الحيوانات اليافعة في الخريف عندما تبدأ تتجمع في الأعشاش التـي يتواجد فيها الناقل. لم توجد أنواع حيوانية أخرى منعدية في هذه الموائل (Sonenshine *et al.*, 1978).

المرض في الإنسان: للمرض بدء مفاجئ بحمى وصداع وأوجاع عضلية وطفح. يبدو أن المرض حميد أكثر من التيفوس الوبائي التقليدي المنقول بالقمل - إلا في حالات قليلة وخيمة (Duma *et al.*, 1981). كما عانى بعض المرضى من غثيان وقياء وإسهال. وظهر عند 4 مرضى من ثمانية طفح. دام المرض 2 – 3 أسابيع في المرضى الذين لم يتلقوا معالجة مناسبة، في حين كان مساقه أقصر عند الذين تلقوا التتراسيكلين أو الكلورامفينيكول (McDade *et al.*, 1980).

المرض في الحيوانات: المساق الطبيعي للعدوى في السناجب الطائرة غير معروف. دام وجود الريكتسيات في الدم 2 – 3 أسابيع في حيوانات انعدت تجريبياً (Bozeman *et al.*, 1981). ماتت الحيوانات الملقحة داخل الصفاق بجرعات عالية من العامل في اليوم السابع.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: كانت آخر فاشية من التيفوس الوبائي المنقول بالقمل في الولايات المتحدة عام 1922. التقطت حالة مثبتة مخبرياً عام 1950 خارج البلاد. شوهد التيفوس المتفشي Rescrudescent (مرضى بريل - زينسير) في معسكر لتجميع المهاجرين من

أوروبا الشرقية فقط (McDade *et al.*, 1980). وخلافاً للتيفوس الوبائي التقليدي المنقول بالقمل: إن الحالات الحديثة من العدوى البشرية *بالريكتسية البروفاتسيكية* اعتبرت حيوانية المصدر في صفاتها.

مستودع التيفوس البري (وربما الوحيد) هو السنجاب الطائر *Gloucomys volans volans* والذي لديه نسبة عالية من العدوى ووجود الريكتسيات في الدم دامت عدة سنوات. أظهرت التجارب أن السكن المشترك cohahitation ليس عاملاً في نقل العدوى بين هذه الحيوانات. ومن الطفيليات البرانية العديدة التـي تحتشر الحيوانات، كان القمل: *Neohaematopinus* sciuropteri هو الناقل المسؤول عن العدوى. لم يفهم طرز الانتقال إلى الإنسان حتـى الأن بشكل كامل. قمل السنجاب *Neohaematopinus* sciuropteri لا يتغذى على الإنسان. من ناحية أخرى: برغوث السنجاب *Orchopeas howardii* والذي يمكن أن ينعدي لا ينقل العدوى إلى السناجب المستعدة. من الممكن أن ينقل هذا البرغوث الذي يلدغ الإنسان العدوى إذا سحق فوق جلد مشقوق (موهن)، أو أن الإنسان قد ينعدي بوساطة الضبوب الناشئ عن براز قمل السنجاب، وخاصة خلال فترات السواف الأكثر شدة (Bozeman *et al.*, 1981).

حدثت الحالات الموصوفة حتـى الآن بين قاطنـي الريف غالباً، وقد ذكر بعضهم أنه خالط سنجاباً طائراً. تزامن الوقت الذي حدثت فيه الحالات البشرية (نوفمبر إلى مارس) مع فترة الانتقال الأعظم بين السناجب.

التشخيص: حتـى الآن: شخصت الحالات البشرية باستخدام اختبارات مختبرية مثل تثبيت المتممة والتألق المناعي اللامباشر واستعدال الذيفان والامتزاز المتصالب.

المكافحة: لا توجد إجراءات خاصة مبررة بسبب العدد الصغير من الحالات المثبتة.

المـراجـع

Bozeman, F.M., S.A. Masiello, M.S. Williams, B.L. Elisberg. Epidemic typhus rickettsiae isolated from flying squirrels. *Nature* 255:545–547, 1975.

Bozeman, F.M., D.E. Sonenshine, M.S. Williams, D.P. Chadwick, D.M. Lauer, B.L. Elisberg. Experimental infection of ectoparasitic arthropods with *Rickettsia prowazekii* (GvF-16 strain) and transmission to flying squirrels. *Am J Trop Med Hyg* 30:253–263, 1981.

Duma, R.J., D.E. Sonenshine, F.M. Bozeman, J.M. Veazey, Jr., B.L. Elisberg, D.P. Chadwick, *et al*. Epidemic typhus in the United States associated with flying squirrels. *JAMA* 245:2318–2323, 1981.

McDade, J.E., C.C. Shepard, M.A. Redus, V.F. Newhouse, J.D. Smith. Evidence of *Rickettsia prowazekii* infections in the United States. *Am J Trop Med Hyg* 29:277–284, 1980.

Sonenshine, D.E., F.M. Bozeman, M.S. Williams, S.A. Masiello, D.P. Chadwick, N.I. Stocks, *et al*. Epizootiology of epidemic typhus (*Rickettsia prowazekii*) in flying squirrels. *Am J Trop Med Hyg* 27:339–349, 1978.

الجزء الثانـي

الأمـراض الفيـروسيـة

الحمى الأرجنتينية النـزفية
ARGENTINE HEMORRHAGIC FEVER

حمى جونين النـزفية ICD-10 A96.0
ICD-10 A96.0 Junín hemorrhagic fever

المرادفات: حمى جونين النـزفية، داء جونين، داء الجزامة Stubble، داء أوهيجين O'Higgins، الداء الفيروسي النـزفي في شمال غرب بيونس أيريس، الداء الفيروسي النـزفي الوبائي المتوطن.

المسببات: فيروس جونين Junín، فيروس رناوي الجين genome وحيد الطاق مقطّع segmented، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الرملية Arenavirus* من فصيلة الفيروسات الرملية Arenaviridae. فيريونات virions هذه الفصيلة - النمط البدئي فيروس التهاب المشيمية والسحايا choriomeningitis اللمفاوي - بيضوية أو متعددة الأشكال، تقيس 130 – 110 نانومتر قطراً أو حتـى 300 نانومتر في حالات نادرة ولها غلاف بروتين شحمي. ميزة الفصيلة - والتـي اشتق اسمها منها - هي الجزيئات الشبيهة بالرمل التـي تشاهد داخل الفيروس في المجهر الإلكترونـي. تأتـي الجزيئات من يحلولات ribosomes الخلية المطفولة والتـي تبتلع من قبل الفيريون عندما تنطلق من الخلية.

ينتمي فيروس جونين إلى مركب تاكاريب (الفيروسات الرملية في العالم الجديد) الذي يتألف من الفيروسات التالية: ألباهايو Allpahuayo أماباري Amapari، وادي الدب Bear Canyon، كوبيكسي Cupixi، فليكسال Flexal، غواناريتو Guanarito، جونين Junín، لايتنو Latino، ماتشوبو Machupo، أليفيروس Oliveros، بارانا Paraná، بيشيدي Pichindé، بيريتال Pirital، سابيا Sabiá، تاكاريب Tacaribe، تامِيامي Tamiami، وايت ووتر أرويو Whitewater Arroyo (Charrel *et al*., 2002). إن فيروس ماتشوبو (عامل حمى ماتشوبو أو الحمى النـزفية البقرية) (Weissenbacher and Damonte, 1983)، وفيروس غواناريتو (عامل الحمى الفنـزويلية النـزفية) وفيروس سابيا (عامل الحمى البرازيلية النـزفية) هي الفيروسات الممرضة للإنسان. أحدثت عداوى مختبرية بفيروسات بشيندي

وتاكاريب (Johnson, 1981). تتشارك فيروسات تاكاريب بألفة مستضدية مع الفيروسات الرملية في العالم القديم جنس *الفيروسة الرملية*، والتـي تتضمن عوامل حمى لاسا في أفريقيا، والتهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي في الأمريكيتين وأوروبا.

وباستثناء فيروسات تاكاريب - والتـي مستودعها هو الخفاش - فإن مستودع الفيروسات الرملية هو القوارض التـي تحمل عدوى مستديمة.

التوزع الجغرافي والحدوث: توجد الحمى الأرجنتينية النـزفية على مساحة واسعة من سهول البمب الرطبة في الأرجنتين (pampa: سهل معشوشب مترامي الأطراف) حيث المحصول الزراعي الرئيسي هو الذرة والحبوب الأخرى. المنطقة الموطونة مسكونة بجمهرة تقدر بأكثر من مليون نسمة، وتغطي مساحة تفوق 120.000 كم^2 في أجزاء من الأقاليم التالية: بيونس أيريس، (الشمال الغربـي)، قرطبة (الجنوب الشرقي)، سانتا في (الجنوب) لابامبا (الشرق). أظهرت الدراسات الحديثة أن الفيروس فعال (نشيط) خارج مناطقه الموطونة المعروفة، حسبما أشير إليه من خلال الحقيقة القائلة: إنه استفرد من فأر الحقل: *القدون الأزاري Akodon azarae* في قرية بيلا الموجودة جنوب غرب إقليم بيونس أيريس، كما وجدت أضداد في 2 من سكان بيلا البالغ عددهم 449 نسمة، رغم أنه لم تثبت حالة بشرية من المرض (Weissenbacher *et al.*, 1983a). حدثت الأوبئة الأولى عام 1953 و1954، واستفرد العامل السببـي أول مرة عام 1958، ومنذ ذلك الحين، هناك أوبئة سنوية ذات شدات مختلفة؛ وخلال فترة 23 سنة (1958 – 1980): تم التبليغ عن أكثر من 18.000 حالة مثبتة سريرياً من الحمى الأرجنتينية النـزفية، مع معدل إماتة الحالات بين 10% و15% في الحالات غير المعالجة. يزداد عدد الحالات كل سنتين أو ثلاث سنوات، وقد حدث الوباء الأكبر عام 1964. أظهرت السنوات الأربعة الأخيرة من هذه الفترة نـزعة تراجعية - من 989 حالة عام 1977 إلى 161 عام 1980 (المكتب الصحي لعموم أمريكا 1980). خلال الفترة 1981 – 1983: كان هناك ما متوسطه 302 حالة كل سنة (الأرجنتين - وزارة الخدمة الاجتماعية 1981 – 1983)؛ أما عام 1990 فكان هناك 727 حالة، أما 1991 فكان العدد 154 حالة، ليهبط عام 1992 إلى حالتين فقط. حدث أكثر هذه الحالات في إقليم قرطبة مما

في إقليم بيونس أيريس (الأرجنتين - وزارة الصحة العامة والخدمة الاجتماعية 1992). في مسح أجري على جمرة ريفية في هذين الإقليمين، وبعد 14 سنة من ظهور أول حالة من الحمى الأرجنتينية النـزفية: وجدت الأضداد المستعدلة neutralizing في 12% من سكان قرطبة (7.6% لديهم مرض سريري و4.4% لديهم عدوى تحت سريرية)، وفي 11.6% من سكان بيونس أيريس (7.9% لديهم مرض سريري، و1.9% لديهم عدوى تحت سريرية) (Weissenbacher *et al*., 1983b).

يصيب المرض - وبشكل رئيسي - السكان الريفيين، وخاصة أولئك الذين لهم علاقة بزراعة الذرة والحبوب الأخرى، وهم في معظم الحالات عمال مهاجرون ذكور. تتوافق هذه النـزعة مع الوقوع الأعلى للحمى الأرجنتينية النـزفية في الذكور البالغين. تحدث معظم الحالات في الخريف بين أبريل/نيسان ويوليو/تموز، ويكون العدد الأعلى في مايو/أيار عادة. يتوافق هذا التوزع الفصلي مع زيادة النشاطات الزراعية التـي تسهل التماس مع مستودعات الفيروس من القوارض، والتـي يبلغ قمة تجمعها في نفس الوقت من السنة.

المرض في الإنسان: يدوم دور الحضانة من 10 – 16 يوماً، الأعراض مشابهة لأعراض حمى ماتشوبو النـزفية، وتختلف في وخامتها. للمرض بدء مخاتل. التظاهرات السريرية هي الحمى والدعث والنوافض والتعب والدوام والصداع وألم الظهر. يعانـي معظم المرضى من احتقان الملتحمة وألم خلف المقلة وألم شرسوفي وغثيان وقياء وتجفر وإمساك أو إسهال. الأعراض الأخرى هي زيادة توعي (تكون الأوعية vascularization) الحنك الرخو، وتضخم العقد اللمفية الإبطية والإربية وحبرات على الجلد والحنك وهالة محتقنة على اللثة. كما يشاهد، وبشكل دائم، قلة الكريات البيض وبيلة الألبومين وبيلة الأسطوانات cylindruria. الحمى ثابتة وتدوم من 5 – 8 أيام. تتضمن الأعراض التـي تظهر بعد اليوم الرابع: الرعاف ونـزف اللثة والاستجابة العقلية البطيئة ومشية غير مستقرة unsteady، وهبوط الضغط (75% من المرضى) وبطء القلب ونقص التوتر hypotonia وضعف المنعكسات العظمية الوترية osteotendinous hyporeflexia.

يدوم المرض في شكله الخفيف 6 أيام تقريباً، وعلى العكس: تتميز الحالات النـزفية

الخطيرة بقياء الدم والتغوط الأسود melena، إضافة إلى رعاف ونـزف لثوي أكثر وضوحاً. يظهر عند المريض - عندما تسود الأعراض العصبية - رعاش عضلي في اللسان واليدين، مع تخليط واستثارة، أحياناً نوب اختلاجية توترية رمعية tonic-clonic الأشكال المتوسطة أكثر شيوعاً، وتشاهد في حوالي 60% من المرض. يدوم دور النقاهة عدة أسابيع، والعقابيل نادرة. يظهر بعض المرضى - بعد شفاء ظاهري - متلازمة مخيخية تزول بعد عدة أيام دون مزيد من العواقب.

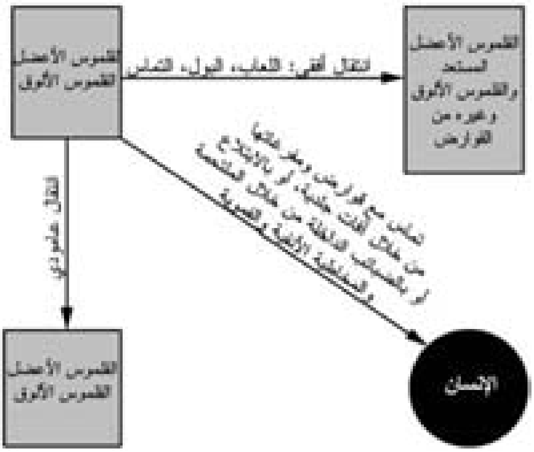
مات 12 (9%) من 130 مريضاً بحالات مثبتة مخبرياً (وزارة الخدمة الاجتماعية في الأرجنتين 1971 – 1974)، ربما ينقص إعطاء البلازما البشرية في الحالات غير المعالجة معدل إماتة الحالات من 15% – 20% إلى أقل من 3% (Carballal *et al*., 1991).

المرض في الحيوانات: القوارض هي مستودع المحافظة على فيروس جنين في الطبيعة، كما في عداوى الفيروس الرملي الأخرى. الاستثناء هو فيروس تاكاريب، والذي يكون الخفاش هو المستودع. الثوي الرئيسي لفيروس جونين هو القوارض القدادية cricetid: *القلموس الأعضل Calomys musculinus* و*القلموس الألوق C. laucha* و*القدون الأزاري Akodon azarae*. أظهر التلقيح التجريبـي *للقلموس الأعضل والقلموس الألوق* بذراري حقلية من فيروس جونين أن العدوى في هذه الحيوانات كانت لا أعراضية بغض النظر عن عمر الحيوان وعن طريق الإعطاء أو كمية الفيروس المحقونة (Sabattini *et al*., 1977). أدت العدوى التجريبية *للقدون Akodon* إلى أعراض فقط عندما لُقح هذا الحيوان خلال الأسبوع الأول من الحياة (Weissenbacher *et al*., 1983).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 9): ليس الاختطار واحداً في المنطقة الموطونة. تم التبليغ عن 8.728 حالة بين 1965 و1974، وكان 3075 حالة منها (35%) من منبوذي بيرجامينو في إقليم بيونس أيريس، يمثل الجوار لهذه الحالات الـ 3.075 جزءاً صغيراً جداً من المنطقة الكاملة المصابة بالحمى النـزفية. المرض أكثر انتشاراً في الذكور من الإناث (4: 1)، ويحدث بين العمال الريفيين بشكل خاص. توازي التبدلات الموسمية التغيرات في تجمع القوارض، وكذلك الدرجة التـي يتعرض فيها العمال لنوع القوارض السائد. حدثت فاشية

كبيرة في نفس هذه المنطقة عام 1977، من أبريل/نيسان إلى يونيو/حزيران، وقد تم التبليغ عن أكثر من 300 حالة (Bond, 1977).

الشكل 9: الحمى الأرجنتينية النـزفية،حلقة الانتقال المحتملة لفيروس جونين Junín.



يتبع منحنـى الوباء - كما ذكر سابقاً - التغير في كثافة تجمع جمهرة القوارض: حيث يحدث الوقوع الأعلى في الخريف (من الشهر 4 – 7) والذي يتزامن مع العدد الأقصى للقوارض، ويتزامن الانخفاض في الحالات البشرية خلال الشتاء مع الانحدار الحاد في تجمع القوارض.

استفرد فيروس جونين من أنواع عديدة من القداديات cricetids بما فيها: *القدون الأزاري A. azarae*، *القدون القاتم A. obscurus*، *القلموس الأعضل C. musculinus*، *القلموس الألوق C. laucla,* و*Oryzomys nigripes*. تميل هذه القوارض للعيش في الأدغال الشاهقة على طول السياجات المحيطة بالحقول المزروعة، وعلى جانبـي الطريق، وتجمعات الجداول، والسكة الحديدية. تستجيب أنواع القوارض المختلفة، بشكل مختلف، لفيروس جونين، وهذا قد يوحي بأهميتها النسبية في المحافظة على العامل في الطبيعة. شوهد تفيرس الدم المستديم في نماذج من *القلموس الأعضل* كانت قد أسرت ثم أطلق سراحها ثم أسرت ثانية مرتين أو ثلاث مرات وبفواصل تصل إلى 55 يوماً. لقد تأكد أ ا تطرح - في ظروف

طبيعية - الفيروس من خلال بولها. أثبت التلقيح التجريبـي للولدان أن هذه القوارض منعدية بشكل مزمن، ورغم أنها لا تبدي أعراضاً سريرية، فإن لديها تفيرس دم مستديم وتطرح الفيروس من خلال الإفرازات الشدقية البلعومية والبول. تؤدي العدوى إلى تفيرس الدم لمدة قصيرة وذلك عندما توجد الأضداد المثبتة للمتممة في الحيوانات البالغة. كانت هذه الموجودات مشابهة للمشاهدات في *القلموس الأثفن* *C. callosis* والذي اعتبر المستودع الرئيسي لفيروس ماتشوبو، وهو عامل حمى ماتشوبو النـزفية. لقد تأكد أن العدوى في *القلموس الأعضل* تنتقل عمودياً وأفقياً (Sabattini *et al*., 1977). رغم أن تجمع هذه القداديات cricetid يتراجع بشكل حاد في الشتاء، فإن الفيروس يبقى حياً في الطبيعة بسبب تفيرس الدم المستديم المشاهد، وبشكل مميز، في هذا النوع. تبين من اصطياد القوارض في المناطق الموطونة من إقليم قرطبة أن *القلموس الأعضل* كان النوع الأكثر انتشاراً، وقد استفرد الفيروس من نسبة عالية جداً من نماذج تم اصطيادها. في دراسة شملت *القلموس الأعضل* التـي تم اصطيادها ثم تحريرها (إطلاقها) ثم إعادة اصطيادها في جنوب إقليم سانتا في وشمال إقليم بيونس أيريس: تبين أن الحيوانات التـي كانت إيجابية المستضد في مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنـزيم هي الذكور بشكل سائد (76%). على ضوء معدل المراضة المرتفع بين الذكور، والاحتمال المتزايد لإمكانية أن تصاب بالجروح، فقد اقترح أن الطريق الرئيسي لانتقال الفيروس هو الطريق الأفقي (Mills *et al*., 1992). ولما كان *القلموس الأعضل* يفضل العيش على طول تخوم الحقول المزروعة، فقد ذكر الباحثون أن الإنسان يلتقط العدوى في هذه المناطق بشكل أكثر تواتراً من الحقول بحد ذاتها. كما استفرد الفيروس من 4 من 40 قدوناً *Akodon* مأسورة إلا أن أعدادها المتناقصة في الحقول قد تشير إلى أن هذا القارض يلعب دوراً محدوداً في وبائيات الحمى الأرجنتينية النـزفية (Sabattini *et al*., 1977).

يعتقد أن بروز الحمى النـزفية الأرجنتينية وانتشارها لاحقاً قد نجم عن فوضى في البيئة نجمت عن زراعة الحبوب التـي تناسب تجمعات *القلموس* *Calomys* (Villefaňe *et al*., 1977).

إن النمط الذي يزرع عامل مهم أيضاً في إيكولوجيا الفيروس، فكثافات القوارض، خاصة تجمعات *القلموس* أقل في حقول فول الصويا مقارنة مع حقول الذرة ودوار (عباد) الشمس.

كان هناك نقص في حالات الحمى الأرجنتينية النـزفية في المناطق التـي تزداد فيها زراعة فول الصويا (Kravetz *et al*., 1981 مذكورة في Weiassenbacher *et al*., 1983).

رغم أن الفيروس قد استفرد من السوس الموجود على القوارض، إلا أنه لم يظهر أن هذه الطفيليات قد تنقل الفيروس، ولا تعتبر حتـى الآن بأن لها دور في إيكولوجيا الفيروس أو وبائيات المرض.

تفسر الحقيقة القائلة أنه يمكن استفراد الفيروس من مسحات فموية من *القلموس* *Calomys* ومن بوله إلى أن هذه الإفرازات هي المصادر الرئيسية للفيروس في انتقال العدوى لأعضاء آخرين من النوع، وربما أنواع أخرى من القوارض التـي يختلط معها هذا النوع. من الممكن توضيح الانتقال من أم إلى مواليدها litter، وبين الحيوانات الموجودة في نفس القفص. لا يوجد أي شك بأن *القلموس* يلعب دوراً مهماً في الحلقة الطبيعية للفيروس.

ينعدي الإنسان عبر التماس مع القوارض المنعدية ومفرغاتها. قد تكون طرق الاختراق في الإنسان عبر آفات جلدية، أو ابتلاع منتجات ملوثة،أو استنشاق ضبائب لامست الملتحمة والمخاطية الأنفية والفموية. تتعزز (تتضافر) أبواب الدخول هذه في المختبر. الانتقال من إنسان إلى إنسان غير شائع، لكن يجب أخذ الاحتياطات. وكما في حالة حمى ماتشوبو النـزفية قد يؤدي التماس الحميم (الحميمي) إلى العدوى لأن المرضى المصابين بتفيرس الدم قد يكون لديهم نـزوف، وقد استفرد الفيروس من مسحات بلعومية ومن بول المرضى.

التشخيص: كانت الحمى الأرجنتينية النـزفية تعرف فيما مضى بداء الختم المطاطي لأن علاماتها وأعراضها تجعلها سهلة التشخيص. على كل: أظهرت دراسات لاحقة أن 60% من الحالات فقط يمكن تشخيصها بشكل صحيح بناء على الفحص السريري وحده. يعتمد التشخيص الظنـي Presumptive على القصة (التاريخ) الوبائية للمريض (أي المهنة مثل عامل مهاجر أو مقيم في منطقة موطونة) وعلى التحاليل المختبرية التـي تتألف من تحديد (استعراف) leukoplaquetopenia، وهي خلايا مدورة في البول، وانقلاب نسبة اللمفاويات $CD4^+$ (المساعدة) إلى الكابتات $CD8^+$ السامة للخلايا (Carballal *et al*., 1991). حتـى عام 1965، تمت محاولة التشخيص الفيروسي (الفيرولوجي virologic) للمرض على عدد

قليل من الحالات المستعرفة وخلال الفترة 1965 – 1974: أثبت التشخيص بدراسات فيرولوجية في 64% من الحالات المبلغ عنها. يتوطد التشخيص النوعي باستفراد الفيروس أو باستخدام اختبارات سيرولوجية على أمصال الطور الحاد وطور النقاهة. كما يمكن استفراده بتلقيح دم المريض المحموم أو مادة من جثة في داخل مخ الفئران الرضيعة أو داخل العضل في القبيعات، ومراقبة فيما إذا أظهرت الحيوانات آفات نـزفية مشابهة لتلك المشاهدة في الإنسان. كما يمكن استفراد الفيروس أيضاً بزرع دم المريض على خلايا فيرو Vero الوحيدة الطبقة، حيث يسبب الفيروس تأثيراً ممرضاً للخلايا cytopathogenic. يمكن إثبات وجود المستضد الفيروسي بملون البيروكسيداز المناعي (Lascano *et al*., 1981). هذا الإجراء الذي تظهر نتائجه خلال 2 – 8 أيام أكثر سرعة من التلقيح في حيوانات المختبر. الاختبارات السيرولوجية الأكثر استخداماً: هي تثبيت المتممة، واستعدال المصل، والتألق المناعي اللامباشر. اختبار تثبيت المتممة هو الأقل حساسية، وتظهر الأضداد التـي يكشفها متأخرة وتختفي سريعاً. اختبار استعدال المصل هو الأكثر نوعية، ويكشف الأضداد خلال 3 – 4 أسابيع بعد بدء المرض، في حين يعطي اختبار التألق المناعي اللامباشر النتائج الأبكر، وهو سريع واقتصادي وسهل الإجراء (Samailovich *et al*., 1983) في مجموعة من 50 شخصاً كان لديهم الحمى الأرجنينية النـزفية قبل 1 – 14 سنة: كشف اختبار التألق المناعي اللامباشر الأضداد في 88%، واختبار استعدال المصل في 96%، واختبار تثبيت المتممة في 30% فقط من الأشخاص الذين تمت دراستهم (Damilano *et al*., 1983). الاختبارات الأكثر شيوعاً هي إليزا والتألق المناعي اللامباشر لأنها قادرة على كشف الأيج M والأيج G (Carballal *et al*., 1991)، كما طورت تقنيات تفاعل سلسلة البوليميراز بالانتساخ العكسي Reverse- transciption أيضاً لتشخيص الحمى الأرجنتينية النـزفية (Lozano *et al*., 1993; Lozano *et al*., 1995).

المكافحة: في بوليفيا: أوضح أن وباء حضرياً من الحمى النـزفية ناجماً عن فيروس ماتشوبو يمكن إيقافه (منعه) بمكافحة القوارض التـي اكتسبت عادات شبه داجنة (مدجنة). على كل: قد يكون تطبيق هذا الإجراء صعباً جداً ومكلفاً أيضاً في المناطق الزراعية من الأرجنتين. وبدلاً عنه: تُعقد الآمال على تطوير لقاح مأمون وفعال. يبدو أنه قد تم التخلي

عن الجهود للحصول على لقاح مُعطل inactivate ويوجه الاهتمام الأكبر حالياً للقاحات الحية الموهنة. لقد طورت لقاحات تعتمد على الذراري الموهنة XJC13 وXJO و Candid #1 واختبرت في حيوانات المختبر. أعطي المستحضر المعتمد على الذرية XJC13 لـ 636 متطوعاً، فأحدث عدوى تحت سريرية أو أعراضاً سريرية خفيفة، ودامت الأضداد المستعدلة من 7 – 9 سنوات في 90% من المتطوعين. أدى تلقيح الذرية داخل مخ القبيعات ونسانيس *Cebus* إلى فوعة عصبية neurovirulence، ولكن: وفرت الذرية في القشة (marmoset) (قرد أمريكي صغير) *Callithrix jacchus* - والذي يعتبر نموذجاً حيوانياً يعول عليه في الحمى الأرجنتينية النـزفية - تحصيناً جيداً (Weissembacher and Damonte, 1983).

يوفر اللقاح المعتمد على الذرية الموهنة Candid #1 الأمل الأكبر من حيث المأمونية والفعالية. أجريت محاولات على حيوانات المختبر فأظهرت عيارات عالية للانقلاب المصلي (انقلاب تفاعلية المصل)، وتحصيناً جيداً جداً ضد الذراري المفوعة، مع عدم وجود فوعة عصبية في النسانيس. لم تحدث مضاعفات أبداً عندما أعطي هذا اللقاح لمتطوعين، وكانت مستويات الانقلاب المصلي مقبولة (Berrera Oro, J., 1993; March 1986; Barrera Oro and McKee, 1991; McKee *et al*., 1993). كان هذا اللقاح موضوع مشروع دولي تعاونـي بدأ بتجارب واسعة قبل سريرية preclinical أثبتت مأمونيته واستمناعه immunogenicity في 300 متطوع في الأرجنتين والولايات المتحدة، وفي مرحلة لاحقة أجريت دراسة عشوائية استباقية مزدوجة التعمية مضبوطة بالغفل في 1988 – 1990 على 6.500 متطوع من 41 موقعاً في المنطقة الموطونة، وعندما أظهرت النتائج، وبوضوح، نجاعة اللقاح، امتد مشروع التمنيع إلى 100.488 شخصاً. لم تظهر آثار ضائرة، ولم تتحدد أمد المناعة واستدامة الأضداد بعد (W.H.O, 1993).

المـراجـع

Argentina. Ministry of Social Welfare. Bureau of Public Health. *Bol Epidemiol Nac* 1971–1974.

Argentina. Ministry of Social Welfare. Bureau of Public Health. *Bol Epidemiol Nac* 12–14. 1981–1983.

Argentina. Ministry of Public Health and Social Action. *Boletín anual 1992*. Buenos Aires: Ministry of Public Health and Social Action; 1992.

Barrera Oro, J.G., K.T. McKee, Jr. Toward a vaccine against Argentine hemorrhagic fever. *Bull Pan Am Health Organ* 25(2):118–126, 1991.

Bond, J.O. *Hemorrhagic Fevers in Latin America*. Paper presented at the Sixteenth Meeting of the PAHO Advisory Committee on Medical Research. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1977. (PAHO/ACNR 16.3).

Carballal, G., J.R. Oubiña, C.M. Videla. Familia Arenaviridae y otras productoras de fiebres hemorrágicas. *In*: G. Carballal, J.R. Oubiña, eds. *Virología médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

Casals, J. Arenaviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Charrel, R.N., H. Feldmann, C.F. Fulhorst, R. Khelifa, R. de Chesse, X. de Lamballerie. Phylogeny of New World arenaviruses based on the complete coding sequences of the small genomic segment identified an evolutionary lineage produced by intrasegmental recombination. *Biochem and Biophys Res Comm* 296:1118–1124, 2002.

Coto, C.E. Junín virus. *Progr Med Virol* 18:127–142, 1974.

Damilano de, A.J., S.C. Levis, A.M. Ambrosio, D.A. Enria, J.I. Maiztegui. Diagnóstico serológico de infección por virus Junín por fijación del complemento, inmunofluorescencia y neutralización. *In*: *Primer Congreso Argentino de Virología*. Buenos Aires, 1–5 August 1983.

Guerrero, L.B. de. Ensayo de vacunación. Mesa redonda. Fiebre hemorrágica argentina: aspectos inmunológicos. *Rev Asoc Argent Microbiol* 5:163–164, 1973.

Ivanov, A.P., V.N. Bashkirtsev, E.A. Tkachenko. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of arenaviruses. *Arch Virol* 67:71–74, 1981.

Johnson, K.M. Arenaviruses: Diagnosis of infection in wild rodents. *In*: Kurstak, E. and C. Kurstak, eds. Vol. 4: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Johnson, K.M., S.B. Halstead, S.N. Cohen. Hemorrhagic fevers of Southeast Asia and South America. *Progr Med Virol* 9:105–158, 1967.

Johnson, K.M., P.A. Webb, G. Justines. Biology of Tacaribe-complex viruses. *In*: Lehman-Grube, F., ed. *Lymphocytic Choriomeningitis Virus and Other Arenaviruses; Symposium Held at the Heinrich-Pette-Institut für experimentelle Virologie und Immunologie, Universität Hamburg, October 16–18, 1972*. Berlin and New York: Springer-Verlag; 1973.

Lascano, E.F., M.I. Berria, N.A. Candurra. Diagnosis of Junin virus in cell culture by immunoperoxidase staining. *Arch Virol* 70:79–82, 1981.

Lord, R.D., A.M. Vilches, J.I. Maiztegui, E.C. Hall, C.A. Soldini. Frequency of rodents in habitats near Pergamino, Argentina, as related to Junin virus. *Am J Trop Med Hyg* 20:338–342, 1971.

Lozano, M.E., P.D. Ghiringhelli, V. Romanowski, O. Grau. A simple nucleic acid amplification assay for the rapid detection of Junin virus in whole blood samples. *Virus Res* 27(1):37–53, 1993.

Lozano, M.E., D. Enría, J.I. Maiztegui, O. Grau, V. Romanowski. Rapid diagnosis of Argentine hemorrhagic fever by reverse transcriptase PCR-based assay. *J Clin Microbiol* 33(5):1327–1332, 1995.

Maiztegui, J.I. Epidemiología de la fiebre hemorrágica argentina. *In*: Bacigalupo, J.C., E.R. Castro, eds. *Conferencias, simposios y plenario. V Congreso Latinoamericano de Microbiología*. Montevideo: Uruguayan Microbiology Society; 1971.

McKee, K.T., Jr., J.G. Oro, A.I. Kuehne, J.A. Spisso, B.G. Mahlandt. Safety and immunogenicity of a live-attenuated Junin (Argentine hemorrhagic fever) vaccine in rhesus macaques. *Am J Trop Med Hyg* 48:403–411, 1993.

Mettler, N.E. *Argentine Hemorrhagic Fever: Current Knowledge*. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1970. (Scientific Publication 183).

Mills, J.N., B.A. Ellis, K.T. McKee, *et al*. A longitudinal study of Junin virus activity in the rodent reservoir of Argentine hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 47:749–763, 1992.

Pan American Sanitary Bureau. Argentine hemorrhagic fever. *Epidemiol Bull* 3(2):1–3, 1982.

Ruggiero, H.R., A.S. Parodi, H.A. Ruggiero, F.A. Cintora, C. Magnoni, H. Milani. *Síntesis médica sobre la fiebre hemorrágica argentina*, 2nd ed. Buenos Aires: Ministry of Social Welfare; 1969.

Sabattini, M.S. *In*: Bacigalupo, J.C., E.R. Castro, eds. *Conferencias, simposios y plenario. V Congreso Latinoamericano de Microbiología*. Montevideo: Uruguayan Microbiology Society; 1971.

Sabattini, M.S., J.I. Maiztegui. Fiebre hemorrágica argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 30 (Supl 1):111–128, 1970.

Sabattini, M.S., L.E. González de Ríos, G. Díaz, V.R. Vega. Infección natural y experimental de roedores con virus Junín. *Medicina (Buenos Aires)* 37(Supl 3):149–161, 1977.

Samoilovich, S.R., G. Carballal, M.J. Frigerio, M.C. Weissenbacher. Detección de infecciones de laboratorio por virus Junín utilizando comparativamente las técnicas de neutralización e inmunofluorescencia. *Rev Argent Microbiol* 15:113–118, 1983.

Schwartz, E.R., O.G. Mando, J.I. Maiztegui, A.M. Vilches. Síntomas y signos iniciales de mayor valor diagnóstico en la fiebre hemorrágica argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 30(Supl 1):8–14, 1970.

Vilches, A.M. Ecología y control de la fiebre hemorrágica argentina. *In*: Bacigalupo, J.C., E.R. Castro, eds. *Conferencias, simposios y plenario. V Congreso Latinoamericano de Microbiología*. Montevideo: Uruguayan Microbiology Society; 1971.

Villafañe, G. de, F.O. Kravetz, O. Donado *et al*. Dinámica de las comunidades de roedores en agro-ecosistemas pampásicos. *Medicina (Buenos Aires)* 37(Supl 3):128–140, 1977.

Weissenbacher, M.C., E.B. Damonte. Fiebre hemorrágica argentina. *Adel Microbiol Enf Infec (Buenos Aires)* 2:119–171, 1983.

Weissenbacher, M.C., M. Calello, G. Carballal, N. Planes, F. Kravetz. Actividad del virus Junín en áreas no endémicas: su aislamiento en roedores y detección de anticuerpos en humanos. *In*: *Primer Congreso Argentino de Virología, Buenos Aires, 1–5 agosto 1983*, 1983a.

Weissenbacher, M.C., M.S. Sabattini, M.M. Avila *et al*. Junin virus activity in two rural populations of the Argentine hemorrhagic fever (AHF) endemic area. *J Med Virol* 12:273–280, 1983b.

World Health Organization. Vaccination against Argentine haemorrhagic fever. *Wkly Epidemiol Rec* 68:233–234, 1993.

التهاب الفم الحطاطي البقري BOVINE PAPULAR STOMATITIS

ICD-10 B08.8 عداوى فيروسية نوعية أخرى متميزة بآفات في الجلد والأغشية المخاطية

ICD-10 B08.8 Other specified viral infections characterized by skin and mucous membrane lesions

المرادفات: التهاب الفم الحبيبي granular، التهاب الفم التكاثري proliferating.

المسببات: فيروس التهاب الفم الحطاطي البقري، فيروس دناوي الدين ذو طاقين ينتمي إلى جنس *الفيروسة الجدرانية Parapoxvirus* من فصيلة الفيروسات الجدرية Poxviridae والتي تتضمن فيروسات تسبب الإكثيمة المعدية وعقيدات الحلاّبين (جدري البقر الكاذب = الوقس الكاذب pseudocowpox)، ومثل كل الفيروسات الجدرانية فإن فيريون virion التهاب الفم الحطاطي البقري كبير، ويقيس 125 – 150 نانومتر x 207 – 215 نانومتر، وغلافه قد يكون مؤلفاً من غشاء أو غشاءين (Timoney *et al*., 1988).

التوزع الجغرافي: شوهد التهاب الفم الحطاطي البقري في الأرجنتين وأستراليا وكندا وكينيا والمكسيك ونيجيريا والولايات المتحدة وبلدان أوروبية عديدة، ولذلك يبدو أن توزعه عالمي الانتشار.

الحدوث في **الإنسان:** هناك حالات قليلة جداً مثبتة من التهاب الفم الحطاطي البقري، بين 1953 و1972: كان هناك 19 حالة مسجلة في أستراليا وأوروبا والولايات المتحدة (Schnurrenberger *et al*., 1980). على كل: قد يشير حدوث خمس حالات في طلاب وأساتذة في كلية للطب البيطري في الولايات المتحدة، والذين التقطوا العدوى أثناء إطعام ثور بالأنبوب، قد يشير إلى أنه أكثر تواتراً مما يعتقد سابقاً. أظهر الترصد لمدة سنتين بعد الحالات في كلية الطب البيطري ثلاث حالات معزولة (Bowman *et al*., 1981). في المكسيك: نشأت حالة بشرية من التعامل مع عجول منعدية تجريبياً (Aguilar-Setien *et al*., 1980)، وبما أن المرض يتظاهر كمرض سريري خفيف فمن المحتمل أن يغفل من كل من الطبيب

والمريض.

الحدوث في **الحيوانات:** يعرف القليل حول وقوع المرض. أظهر مسح أجري في مسح في أستراليا أن 5% تقريباً من الماشية اليافعة لديها آفات التهاب الفم التآكلي erosive. قد يكون معدل المراضة مرتفعاً جداً في بعض مرابـي الماشية (المزارع الكبيرة) ،كما توحي بذلك الحقيقة القائلة: إن 31 عجلاً من 120 عجلاً كانت مصابة في إحدى المؤسسات في المكسيك (Aguilar-Setien *et al.*, 1980). قد تشير الحالات المذكورة في الكلية الطب البيطري - والتـي اكتسب الأشخاص العدوى فيها من الحيوانات دون آفات ظاهرة عندها عند فتح الجثة - قد تشير إلى عدوى غير ظاهرة، وقد تكون حالة حمل العدوى أكثر شيوعاً مما يعتقد (Bowman *et al.*, 1981). ورغم أن المرض قد يسبب تأخر التطور في العجول - لأن الآفات في الفم تتعارض مع الأكل - فإنه لا يعتبر عادة كمرض له آثار اقتصادية، وإنما تنشأ أهميته من أنه قد يلتبس مع الأمراض الحويصلية vesicular.

المرض في **الإنسان:** يدوم دور الحضانة من 3 – 8 أيام. تتوضع الآفة بشكل نمطي على أصبع أو يد؛ وهذا يتوافق مع اختراق (دخول) العامل. عادة ما يأخذ المرض شكل حطاطة أو عقيدة ثؤلولية verrucous بقطر 3 – 8 مم، والتـي تبدأ بالتناقص في الحجم بعد أسبوعين وتختفي خلال شهر تقريباً. في إحدى الحالات: كان هناك طفح حمامي على ذراع المريض، وقد دام 3 أيام؛ وفي حالة أخرى: كان هناك تضخم العقد اللمفية الفكية مع ألم عضلي. تتحوصل الحطاطة أحياناً (تصبح حويصلية). كانت كل الحالات الموصوفة لا حمية (غير مصحوبة بحمى).

الآفات في الإنسان مشابهة لآفات الإكثيمة المعدية أو عقيدات الحلابين (جدري البقر الكاذب).

المرض في **الحيوانات:** الماشية هي النوع الوحيد المستعد. ميز المرض في نصف الكرة الغربـي لأول مرة عام 1960 في الولايات المتحدة وكان خفيفاً. شوهد بشكل رئيسي في الماشية اليافعة وتميز بآفات تكاثرية في الفم وحوله دون تفاعل مجموعي. في ماشية أخرى: كان لدى الحيوانات حمى وإلعاب مديد وإسهال وآفات في حلمات الثدي. على كل،

العدوى غير ظاهرة سريرياً في معظم الوقت أو تسبب مرضاً لاحمياً حميداً. يبدأ المرض ببؤر من البيغ قطرها 2 – 4 مم في المنخرين وعلى الحنك أو على السطح الداخلي للشفتين، والتـي تصبح وبسرعة حطاطات مع حافة من البيغ. تتحول بعض الآفات إلى لويحات حطاطية متجعدة، والتـي قد تدوم من يوم واحد إلى ثلاثة أسابيع. قد توجد الآفات خلال مساق المرض في أي مرحلة من التطور، من حطاطات جديدة إلى بقع صفراء أو بنية محمرة ناجمة عن الآفات التـي شفيت. قد يستمر المرض بهذه الطريقة عدة أشهر. قد يكون معدل المراضة مرتفعاً جداً في بعض القطعان.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: الماشية هي الثوي الطبيعي للعدوى. لم يثبت المرض في أنواع داجنة أخرى. لم تتوضح وبائيات المرض بعد. يعتقد أن الانتقال عبر الاتصال (التماس) المباشر واللامباشر. يلتقط الإنسان العدوى من الماشية المنعدية. يدخل العامل من خلال الا تاكات أو التقرحات الجلدية الموجودة سابقاً أو من خلال عضة عابرة من حيوان أثناء فحص فمه.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس في المزارع الخلوية من أعضاء البقر كالخصية والكلية، حيث يسبب فيها تأثيراً ممرضاً للخلايا cytopathic. الهيستوباتولوجيا والفحص بالمجهر الإلكترونـي مفيدان للتشخيص.

من المهم في التشخيص التفريقي تمييز هذا المرض من الإسهال الفيروسي البقري والتهاب الفم الحويصلي وداء القدم والفم والطاعون البقري والتهاب الأنف والرغامى العدوائي البقري والتهاب الفم الفطاري (Tripathy *et al.*, 1981).

المكافحة: المعلومات المتوفرة عن وبائيات هذا المرض غير كافية لتوطيد إجراءات مكافحة فعالة. من المهم أن تحفظ الأحواض والأوعية المستخدمة للطعام والشراب نظيفة. يجب أن يتخذ الأشخاص الذين يتعاملون مع حيوانات مصابة بالمرض الإجراءات الضرورية لتجنب العدوى.

المـراجـع

Aguilar-Setien, A., P. Correa-Giron, E. Hernandez-Baumgarten, A. Cruz-Gomez, P. Hernandez-Jauregui. Bovine papular stomatitis, first report of the disease in Mexico. *Cornell Vet* 70:10–18, 1980.

Bowman, K.F., R.T. Barbery, L.J. Swango, P.R. Schnurrenberger. Cutaneous form of bovine papular stomatitis in man. *JAMA* 246:2813–2818, 1981.

Carson, C.A., K.M. Kerr. Bovine papular stomatitis with apparent transmission to man. *J Am Vet Med Assoc* 151:183–187, 1967.

Griesemer, R.A., C.R. Cole. Bovine papular stomatitis. I. Recognition in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 137:404-410, 1960.

McEvoy, J.D., B.C. Allan. Isolation of bovine papular stomatitis virus from humans. *Med J Aust* 1:1254–1256, 1972.

Schnurrenberger, P.R., L.J. Swango, G.M. Bowman, P.J. Luttgen. Bovine papular stomatitis incidence in veterinary students. *Can J Comp Med* 44:239–243, 1980.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*. 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.

Tripathy, D.N., L.E. Hanson, R.A. Crandall. Poxviruses of veterinary importance: Diagnosis of infections. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Volume 3: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

الحمى البرازيلية النـزفية
BRAZILIAN HEMORRHAGIC FEVER

ICD-10 A 96.8 حميات نـزفية بفيروسات رملية أخرى
ICD-10 A96.8 Other arenaviral hemorrhagic fevers

السببيات: فيروس سابيا Sabiá، فيروس رناوي الـجين مفرد الطاق، عضو جديد من جنس *الفيروسة الرملية Arenavirus* من فصيلة الفيروسات الرملية Arenaviridae (انظر فصل الحمى الأرجنتينية النـزفية). ينتمي هذا الفيروس إلى مركب تاكارايب Tacaribe. في مقارنة لفيروس سابيا مع الفيروسات الخمسة الأخرى في هذا المركب (غواناريتو Guanarito، وجونين Junín، وماتشوبو Machupo، وبيشندي Pichindé، وتاكاريب Tacaribe): أظهر تحليل متوالية من 250 نكليوتيداً للقطعة الـجينية الصغيرة تباعداً Divergence مقداره 65% فيما يتعلق بفيروسات غواناريتو وجونين وماتشوبو.

التوزع الجغرافي والحدوث: يعرف القليل حتى الآن حول توزع وانتشار هذا المرض. ميزت الحالة الأولى عام 1994 في الولاية البرازيلية ساوباولو في القرية الصغيرة سابيا. ظهرت حالة ثانية عند تقني مخبري كان يعمل على تمييز الفيروس، أما الثالثة فحدثت في باحث في جامعة يالي بالولايات المتحدة عندما تحطم وعاء يحتوي مستعلقاً للفيروس في المنبذة الفائقة ultracentrifuge.

المرض في الإنسان: كانت الحالة الدالة index case في موظفة في الهندسة الزراعية عمرها 25 سنة والتي أدخلت إلى المستشفى بعد 12 يوماً لإصابتها بحمى وصداع وألم عضلي وغثيان وقياء ووهن. كانت المريضة عليلة جداً عندما فحصت أثناء قبولها في المستشفى، وكانت تعاني من تجفاف معتدل ووسن واحمرار واضح في البلعوم الفموي (الحلقوم). أظهرت التحاليل وجود قلة الكريات البيض وارتفاعاً خفيفاً في ناقلة أمين الأسبارتاز؛ ورغم المعالجة بالسوائل والكهارل والمضادات الحيوية، ساءت حالة المريضة، وعانت خلال الأيام الثلاثة اللاحقة من نفث الدم ونزف مصلي وحبرات ملتحمية وصعوبة في المشي ورعاش واختلاجات. في اليوم الثالث: دخلت المريضة في سبات وصدمة وماتت في اليوم التالي. أظهر فتح الجثة وجود وذمة رئوية منتشرة واحتقاناً مع نزف داخل المتن، ونزوفاً بؤرية ونخراً في الكبد ونزفاً معدياً معوياً جسيماً. أصيب تقني المختبر الذي عمل على استفراد الفيروس بحمى بين 38-40 م، ونوافض وتعب والتهاب الحلق وصداع وألم عضلي والتهاب الملتحمة وغثيان وقياء وألم شرسوفي وإسهال ونزف من اللثة وقلة الكريات البيض. شفي المريض. أظهرت عينات الأمصال المزدوجة انقلاباً مصلياً لفيروس سابيا. في الحالة الثالثة: عانى المريض من حمى (39 م) وأعطي دواء تجريبياً مضاداً للفيروسات ساعده على الشفاء.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: مصدر العدوى للحالة الدالة غير معروف، لكن يعتقد أن القوارض متهمة (متورطة)، فالمريضة كانت تقوم بمعظم أعمالها في مكتب، ولكن قبل ظهور المرض بعشرة أيام قامت بزيارة لمدينتين في ولاية ساوباولو. ربما تم اكتساب الحالتين الأخريين من استنشاق ضبوب يحتوي الفيروس في المختبر. سيكون مستودع الفيروس موضع المزيد من البحث.

التشخيص: أكد الباحثون الذين قاموا بالتبليغ عن هذا المرض على صعوبة التشخيص بسبب وجود الكثير من الأمراض في المنطقة، والتـي لها صورة سريرية مشابهة، وبسبب غياب أي حالة سابقة من الحمى النـزفية الناجمة عن فيروس رملي جديد. استفراد الفيروس واستعرافه هما الطريقة الوحيدة للوصول إلى تشخيص نهائي (محدد).

الوقاية: التوصية الوحيدة في هذا المجال هي التأكيد على أن يتم العمل على استفراد هذا الفيروس - إضافة إلى كل الفيروسات الرملية الأخرى الممرضة للإنسان - في مختبرات تحقق المعايير القصوى من المأمونية.

المـراجـع

Lisieux, T., M. Coimbra, E.S. Nassar, *et al.* New arenavirus isolated in Brazil. *Lancet* 343:391–392, 1994.

التهاب الدماغ الكاليفورنـي CALIFORNIA ENCEPHALITIS

ICD-10 A83.5

المرادف: التهاب الدماغ اللاكروسي La Crosse.

المسببات: تتألف المجموعة المستضدية لالتهاب الدماغ الكاليفورنـي من 14 فيروساً. يوجد 10 منها في الولايات المتحدة. تنتمي فيروسات هذه المجموعة إلى جنس *الفيروسة البنياوية Bunyavirus*، فصيلة الفيروسات البنياوية Bunyaviridae، وهي فيروسات منقولة بالبعوض. أعضاء جنس *الفيروسة البنياوية* هي فيروسات كروية رناوية المجين، تقيس 90 – 100 نانومتر قطراً.

فيروس لاكروس هو الممراض الأكثر أهمية للإنسان من بين مجموعة فيروس التهاب الدماغ الكاليفورنـي. ميز فيروس جيمستاون كانيون Jamestown Canyon في نفس المعقد كممراض بشري منذ 1980 (CDC, 1982). على كل: لم يشاهد فيروس التهاب الدماغ الكاليفورنـي الأصلي منذ 1945 عندما شخصت ثلاث حالات بشرية سيرولوجياً في تلك

الولاية، مما أعطى المرض اسمه الحالي. في كندا: ربما تكون أربع حالات من هذا النمط من التهاب الدماغ قد نجمت عن فيروس سنوشو (الحذاء الثلجي Snowshoe). (McFarlane *et al.*, 1982). عزي مرض حمي في الإنسان إلى فيروس تاهينا Tahyna في عدة بلدان أوروبية، وإلى فيروس إنكو Inkoo في فنلندا. كما تحدث العدوى في أفريقيا. وقد تم التبليغ عن حالة من المرض البشري معزوة إلى فيروس سنوشو في الصين (White, 1989).

التوزع الجغرافي والحدوث: الفيروسات التـي تسبب التهاب الدماغ في الإنسان، وخاصة فيروس لاكروس، موجودة في المنطقة الشمالية الوسطى من الولايات المتحدة بشكل رئيسي، ويمتد توزعها على ولايات الوسط الغربـي، والولايات الشرقية، وكما في حالة الفيروسات المنقولة بالمفصليات الأخرى arboviruses، فإن معدل العدوى تحت السريرية الناجمة عن فيروسات كاليفورنيا أعلى بكثير من معدل الحالات السريرية. خلال 1960 – 1970: سجلت 509 حالات سريرية في وسط وشرق الولايات المتحدة (معظمها في مينيسوتا وأوهايو وفيسكونسين) وفي 1978: شخصت 109 حالات في البلد (CDC, 1981). التهاب الدماغ الكاليفورنـي هو الأكثر انتشاراً عادة بين التهابات الدماغ في الولايات المتحدة (Work and Work, 1991). في 1992: تم التبليغ عن 29 حالة من التهاب الدماغ اللاكروسي في مينسيسوتا وكالورينا الشمالية وأوهايو وفيرجينيا الغربية وفسكوتسين؛ وهذا هو الرقم الأدنـى الذي يتم التبليغ عنه منذ الترصد الوبائي الذي بدأ 1964 (CDC, 1993). يتراوح عدد الحالات من 60 – 130 عادة، لكن ربما كان أعلى من ذلك بكثير (Johnson, 1990). أظهرت المسوحات السيرولوجية في أجزاء مختلفة من الولايات المتحدة أن من 6% على أكثر من 60% من العمال الريفين لديهم أضداد لفيروسات مجموعة كاليفورنيا، كما تأكد أيضاً أن 75% تقريباً من الهنود في جنوب فلوريدا لديهم أضداد عند عمر 50 سنة. يحدث المرض في الصيف.

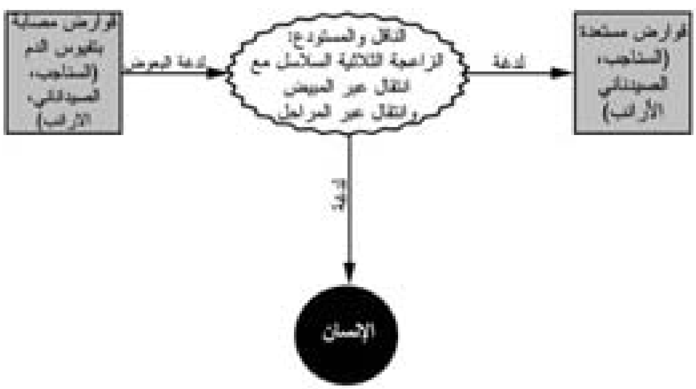
وجدت أضداد في بلدان أوروبية عديدة بنسب تتراوح من 5% إلى 60% من الأشخاص الذين تم فحصهم باستخدام اختبار استعدال المصل. في إحدى مناطق الدراسة كان 24 مريضاً حمياً من 103 مرضى لديهم استجابات سيرولوجية إيجابية لفيروس تاهينا.

المرض في الإنسان: يحدث المرض الناجم عن فيروس لاكروس في الأطفال والمراهقين تحت سن 15 بشكل رئيسي. تتراوح الأعراض من حميدة إلى التهاب سحايا عقيم إلى التهاب دماغ وخيم، إضافة على ذلك من المحتمل أن تمر الكثير من الحالات بشكل خفيف، وكحمى غير مميزة. البدء مخاتل. تتضمن الأعراض الشائعة: الحمى والصداع (المموضع في الفصوص الجبهية) والغثيان والقياء وتيبس الرقبة. أما في الحالات الأكثر وخامة فيشاهد النوام والاختلاجات. تظهر الأعراض العصبية في اليوم التالي من المرض عادة، وتختفي خلال أسبوع، رغم أ ا تستمر لفترة أطول في الحالات الأكثر وخامة. يشفى معظم المرضى ، إلا أن ثلثهم يعانـي من صعوبات في التعلم وتبدلات سلوكية (Work and Work, 1991). يعانـي نصف الأطفال الذين يظهرون مرضاً ناجماً عن فيروس لاكروس من اختلاجات، وهؤلاء يجب أن يعالجوا، والعلاج المفضل هو الفينيتوين (Johnson, 1990).

كان معدل الإصابة في البالغين مرتفعاً في خمس حالات في نيويورك من الولايات المتحدة والمفترض أ ا ناجمة عن فيروس جيمستاون كانيون Jamestown canyon. كما شوهدت الحالات المعزولة المعزوة إلى هذا الفيروس في إنديانا وفي أونتاريو بكندا (CDC, 1982).

في أوروبا: لوحظ أن فيروس تاهينا يسبب التهاباً رئوياً سريرياً وذات الجنب والتهاب الأنف الحاد أو التهاب البلعوم وحمى غير مميزة؛ وأحياناً يكتنف الجهاز العصبـي المركزي.

الشكل 10: التهاب الدماغ الكاليفورنـي (فيروس لاكروس)- حلقة الانتقال.



المرض في الحيوانات: يظهر عند الأثوياء الطبيعين لفيروس لاكروس - مثل الصيدناني الشرقي chipmunk (سنجاب أمريكي) *Tamias striatus* والسناجب الشجرية - تفيرس الدم عندما تعدى تجريبياً، إلا أن العدوى غير أعراضية في الحيوانات البالغة الملقحة (Thompson, 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 10): استفرد فيروس لاكروس من أنواع عديدة من البعوض، وتبعاً لتواتر المستفردات: إن الناقل الرئيسي هو *الزاعجة الثلاثية السلاسل* *Aedes triseriatus* والتي تتوالد داخل فجوات في الأشجار وأماكن أخرى، حيث تتجمع المياه في كل من الغابة والمنازل المجاورة، خاصة في الإطارات المهجورة، فينتقل هذا الفيروس بالناقل إلى القوارض الموجودة في غابات البلوط. شوهد انتشار عال للأضداد المستعدلة في الصيدناني والسناجب (*T. striatus, Sciurus carolinenis S. niger*) ومعدلات أدنى في الأرانب البرية (*Sylvilagus floridans*). ظهر تفيرس الدم عند الصيدناني الشرقي (*T. striatus*) والسنجاب الرمادي (*S. carolinensis*) في تجارب بفيروس لاكروس بعد 2 – 5 أيام من التلقيح، وتحت تغذية (إطعام) الناقل (*الزاعجة الثلاثية السلاسل*) على هذه الثدييات فانتقلت العدوى إلى الفئران الرضيعة في اليوم 15 – 17 بعد تناول الدم المصاب بتفيرس الدم.

استفرد فيروس لاكروس من يرقات *الزاعجة الثلاثية السلاسل* مما يشير إلى أن العامل قد انتقل عبر المبيض. إضافة على ذلك: كان من الممكن إظهار فيروس لاكروس في البيوض واليرقات والبالغات الناجمة من *الزاعجة الثلاثية السلاسل* المنعدية بشكل تجريبي. نقلت إناث F_1 الفيروس عبر لدغ الفئران والسناجب الرضيعة. أثبتت هذه المشاهدات التجريبية لاحقاً عندما وجد الفيروس في بيوض ويرقات الناقل المجمعة من الحقول.

يمكن لفيروس لاكروس أن ينتقل جنسياً في *الزاعجة الثلاثية السلاسل*، وبذلك يمكن الاستنتاج أن *الزاعجة الثلاثية السلاسل* تخدم كناقل وكمستودع. يمضي الفيروس الشتاء في بيوض البعوض المنعدية التي في فترة البيات diapause (حالة من عدم الفعالية مع استقلاب منخفض جداً)، وعندما يأتي الصيف: يبدأ البعوض البالغ بالتغذي على الصيدناني

الشرقي والسنجاب الرمادي، ما يعديها بالفيروس، وبذلك يوسع مستودع العامل. أوضحت الاختبارات السيرولوجية لهذه الأنواع من القوارض مستويات عالية من الأضداد المستعدلة. وحسب دراسات في مناطق موطونة: إن الثعلب الأحمر (*Vulpus fulva*) قد يخدم كثوي ناثر ومضخم لفيروس لاكروس (Amundon and Yuill, 1981).

هناك بعوض آخر يبدو أنه ناقل مهم وهو *الزاعجة المنقطة بالأبيض Aedes albopictus*. أجريت دراسات تجريبية حول انتشار *الزاعجة المنقطة بالأبيض* في الولايات المتحدة، والمُدخل من آسيا لتقييمه كناقل محتمل لفيروس لاكروس، تبين أن البعوض المنعدى إما عن طريق الفم أو عبر المبيض أنه كاف لنقل العدوى إلى الصيدناني الشرقي وبالعكس. ظهر عند الصيدناني الشرقي تفيرس الدم خلال 1 – 4 أيام. وبعد التغذي على صيدناني شرقي مصاب بتفيرس الدم أصبحت بعوض *الزاعجة المنقطة بالأبيض* منعدية ونقلت فيروس لاكروس بمعدل مشابه للناقل الطبيعي الذي هو *الزاعجة الثلاثية السلاسل*. وخلافاً للناقل الأخير (والذي - وحسب باتريكا *ورفاقه*، 1985 - قد لا يؤدي لإعداء البيوض حتى السرء الثاني): إن *الزاعجة المنقطة بالأبيض* نقلت الفيروس عبر المبيض في السرء الأول (Cully *et al*., 1992). تبدأ فترة النشاط الأقصى لفيروس لاكروس في الولايات المتحدة في يوليو/تموز، وتدوم حتى نهاية سبتمبر/أيلول. تحدث العدوى البشرية، بشكل رئيسي، في غابات البلوط المتساقطة خلال أنشطة الاستجمام أو الأنشطة المهنية. ينتقل الفيروس إلى الإنسان بلدغ البعوض.

للفيروسات الأخرى في مجموعة كاليفورنيا نواقل مختلفة وأقوياء مختلفين، حسب توزع النمط الفيروسي الخاص، وحسب المميزات البيئية للمنطقة. في أوروبا: الأرنب البري مستودع مهم لفيروس تاهينا، والناقل هو البعوض من جنس *الزاعجة Aedes* (*الزاعجة المغيظة A. vexans*، *والزاعجة المقلنسة A. capius*) وغيرها. وجدت أضداد لفيروسات مختلفة من هذه المجموعة في الخيليات والخنازير والماشية والإبل، لكن لم توجد في الطيور.

ينتقل فيروس جيمستاون كانيون Jamestown canyon بالبعوض: *البعيضة المذهبة Culieseta inornata* وكذلك بالبعوض من مجموعة *الزاعجة الشائعة A. communis*. ينقل هذا الناقل العدوى بشكل عمودي (عبر المبيض) إلى نسله، وبشكل أفقي إلى الفقاريات

خاصة الإيل الأبيض الذيل (*Odocoileus virginianus*) (CDC, 1982). استفرد فيروس سنوشو من الأرنب البري *Lepus americanus*، والذي يحوي معدلاً عالياً من المفاعلات السيرولوجية، وكذلك الفأر (*Alces alces Americana*). ربما يكون الناقل هو *الزاعجة الشائعة والزاعجة الكندية* *A. Canadensis* (McLean *et al*., 1975; McFarlane *et al*., 1982). استفرد الفيروس من يرقات بعوض، أنواع *الزاعجة* في بوكون في كندا، مما يؤكد أن الفيروس يبقى حياً في ظروف الشتاء القاسية في تلك الارتفاعات وذلك بالانتقال عبر المبيض (McLean *et al*., 1975).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: *الزاعجة الثلاثية السلاسل* هي الناقل الرئيسي لفيروس لاكروس، وتخدم كذلك كمستودع له بانتقال العامل عبر المبيض. وبهذه الآلية: يستطيع كل من فيروس لاكروس والفيروسات الأخرى من مركب كاليفورنيا أن يمضي الشتاء في مناخات معتدلة أو حتى في أبرد المناخات (فيروس سنوشو). تخدم الفقاريات كمضخمات للفيروس في الصيف، وهذه الأثوياء مهمة في إيكولوجيا المرض، لأن كلاً من الانتقال عبر المبيض والانتقال جنسياً venereal للفيروس في البعوض غير كاف نسبياً لضمان توطنية التهاب الدماغ الكاليفورني في المناطق المصابة (Amundson *et al*., 1981). الإنسان ثوي عارض يلتقط العدوى من البؤر الطبيعية.

التشخيص: يمكن الوصول إلى إثبات مختبري بالتشخيص السيرولوجي، فارتفاع مقداره 4 إضعاف أو أكثر بين عينات المصل المأخوذة في الطور الحاد وطور النقاهة معتد بها significant. الاختبارات الأكثر استخداماً هي: تثبيط التراص الدموي، وتثبيت المتممة، واستعدال الفيروس. اختبار استعدال الفيروس هو الأكثر حساسية، وهو المفضل لكن لا ينجز إلا في حالات في مختبرات قليلة. مساوئ اختبار المتممة إنه يكشف الأضداد متأخراً عن الاختبارات الأخرى، أما تثبيط التراص الدموي فهناك صعوبات في إنتاج المستضدات الضرورية. طورت تقنية التألق المناعي اللامباشر، وهي حساسة مثل اختبار استعدال الفيروس أو تثبيط التراص الدموي، وأسهل إنجازاً (Beaty *et al*., 1982). اقترحت تقنية أخرى هي استخدام المقايسة المناعية الأنزيمية لكشف أضداد الأيج M في الأمصال والسائل النخاعي.

توصل هذه التقنية على تشخيص سريع ومبكر للمرض خلال الطور الحاد (Dykers *et al*., 1985). من الصعب استفراد الفيروس من الدم من مريض محموم بسبب الفترة القصيرة لتفيرس الدم. استفرد الفيروس من الدماغ في الحالات المميتة.

المكافحة: تتكون إجراءات الوقاية الشخصية من استخدام ملابس محصنة ومنفرات. مكافحة نوع *الزاعجة* البرية فوق مناطق واسعة إجراء صعب. يوصى بالاستخدام المتكرر والواسع لمبيدات الحشرات في معسكرات الأطفال والمراهقين وحولها.

المـراجـع

Amundson, T.E., T.M. Yuill. Natural La Crosse virus infection in the red fox (*Vulpes fulva*), gray fox (*Urocyon cinereoargenteus*), raccoon (*Procyon lotor*) and opossum (*Didelphis virginiana*). *Am J Trop Med Hyg* 30:706–714, 1981.

Andrewes, C., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Balfour, H.H., Jr., C.K. Edelman, F.E. Cook, *et al*. Isolates of California encephalitis (La Crosse) virus from field-collected eggs and larvae of *Aedes triseriatus*: Identification of the overwintering site of California encephalitis. *J Infect Dis* 131:712–716, 1975.

Beaty, B.J., J. Casals, K.L. Brown, *et al*. Indirect fluorescent-antibody technique for serological diagnosis of La Crosse (California) virus infections. *J Clin Microbiol* 15:429–434, 1982.

Berge, T.O., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75–8301).

Chamberlain, R.W. Arbovirus infections of North America. *In*: Sanders, M., M. Schaeffer, eds. *Viruses Affecting Man and Animals*. St. Louis: Green; 1971.

Cully, J.F., Jr., T.G. Streit, P.B. Heard. Transmission of La Crosse virus by four strains of *Aedes albopictus* to and from the eastern chipmunk (*Tamias striatus*). *J Am Mosq Control Assoc* 8:237–240, 1992.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: A.S. Evans, ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Dykers, T.I., K.L. Brown, C.B. Gundersen, B.J. Beaty. Rapid diagnosis of LaCrosse encephalitis: Detection of specific immunoglobulin M in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 22:740–744, 1985.

Henderson, B.E., P.H. Coleman. The growing importance of California arboviruses in the etiology of human disease. *Prog Med Virol* 13:404–461, 1971.

Johnson, K.M. California encephalitis and bunyaviral hemorrhagic fevers. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

McFarlane, B.L., J.E. Embree, J.A. Embil, K.R. Rozee, A. Artsob. Antibodies to the California group of arboviruses in animal populations of New Brunswick. *Can J Microbiol* 28:200–204, 1982.

McLean, D.M., S.K. Bergman, A.P. Gould, P.N. Grass, M.A. Miller, E.E. Spratt. California encephalitis virus prevalence throughout the Yukon Territory, 1971–1974. *Am J Trop Med Hyg* 24:676–684, 1975.

Moulton, D.W., W.H. Thompson. California group virus infections in small, forest-dwelling mammals of Wisconsin: Some ecological considerations. *Am J Trop Med Hyg* 20:474–482, 1971.

Parkin, W.E. Mosquito-borne arboviruses other than Group A, primarily in the Western Hemisphere. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Patrican, L.A., G.R. DeFoliart, T.M. Yuill. La Crosse viremias in juvenile, subadult and adult chipmunks (*Tamias striatus*) following feeding by transovarially-infected *Aedes triseriatus*. *Am J Trop Med Hyg* 34:596–602, 1985.

Thompson, W.H., A.S. Evans. California encephalitis virus studies in Wisconsin. *Am J Epidemiol* 81:230–244, 1965.

Thompson, W.H. California group viral infections in the U.S. *In*: Baran, G.W., section ed. Section B, Vol 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton: CRC Press; 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Encephalitis surveillance. Annual summary* 1978. Atlanta: CDC; 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral encephalitis—United States, 1982. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 31:433–435, 1982.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral diseases—United States, 1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 42:467–468, 1993.

Watts, D.M., S. Pantuwatana, G.R. DeFoliart, T.M. Yuill, W.H. Thompson. Transovarial transmission of LaCrosse virus (California encephalitis group) in the mosquito *Aedes triseriatus*. *Science* 182:1140–1141, 1973.

White, G.B. Other encephalitides. *In*: World Health Organization (WHO), Vector Biology and Control Division. *Geographical Distribution of Arthropod-borne Diseases and Their Principal Vectors*. Geneva: WHO; 1989 (WHO/VBC/89.67).

Work, T.H. California encephalitis. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Work, M.J., T.H. Work. Arbovirus. *In*: Carballal, G., J.R. Oubiña, eds. *Virología médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

CHIKUNGUNYA VIRUS DISEASE داء فيروس شيكونغونيا

ICD-10 A92.0

المرادفات: حمى شيكونغونيا، حمى شيكونغونيا النـزفية.

السببيات: فيروس شيكونغونيا، وهو فيروس مفرد الطاق رناوي المجين، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الألفاوية Alphavirus* (المجموعة A من الفيروسات المنقولة بالمفصليات

Arboviruses)، فصيلة الفيروسات الطخائية Togaviridae. هناك علاقة مستضدية بين هذا العامل وفيروسات مايارو Mayaro (انظر حمى مايارو) وأونيونغ – نيونغ[1] Nyong وسمليكي[2] حاشية Semliki. تقيس الفريونات الكروية العشرينية الوجوه المتماثلة 50 – 60 نانومتر قطراً، ولها غلاف.

التوزع الجغرافي: يوجد فيروس في مناطق شبه الصحارى الأفريقية والهند وفي مناطق عديدة من آسيا.

الحدوث في الإنسان: هناك مناطق ريفية واسعة تكون فيها العدوى متوطنة، وتحدث أوبئة، غالباً ما تكون انفجارية في طبيعتها، في المدن عندما توجد جمهرة مستعدة بشكل كبير. في جنوب أفريقيا: حدثت أوبئة عام. 1975 و1976 و1977 (Brighton *et al*., 1983). ذكر أول وباء في عبدان بنيجيريا عام 1969، مع حالات فرادية في الأطفال قبل ذلك العام وبعده. تلى ذلك الوباء وباء آخر بعد 5 سنوات. وقد شوهدت في المعدلات الأعلى للمراضة في الأطفال تحت سن الخمس سنوات في كلا الحالتين، وهذا قد يشير إلى أن الجمهرة في المجموعات العمرية الأكبر قد اكتسبت مناعة. خلال الفترة بين الوبائين: انحدر معدل الأضداد المستعدلة المشاهد في الأطفال في مشفى للأطفال بشكل معتبر (واضح) (Tomori *et al*., 1975). نزعت الفواصل بين الأوبئة الحضرية لأن تكون أطول بكثير في بقية الأماكن. تطاولت هذه الفترات من الهجوع الوبائي dormancy في الهند بشكل خاص، حيث يعتقد أن

---

[1] كان فيروس أونيونغ نيونغ مسؤولاً عن أحد أكثر الأوبئة انتشاراً في أفريقيا، حيث أصاب مليوني شخص بين عامي 1959 – 1963، وبعد تلك الفترة استفرد الفيروس مرة واحدة في 1978 (Johnson *et al*., 1981). الصورة السريرية مشابهة لمرض فيروس شيكونغونيا. ينقل الفيروس ببعوض الزاعجة *funestus* والتي تعتبر الناقل الأكثر فعالية. *وبالزاعجة الغامبية*. المستودع الوحيد المعروف هو الإنسان. لم يوجد الفيروس في فقاريات أخرى.

[2] سيمليكي (غابة سيميليكي) هو فيروسة ألفاوية استفردت في أفريقيا من أنواع متعددة من البعوض والطيور والثدييات. توجد لدى نسبة مئوية مرتفعة من البشر أضداد لهذا الفيروس. لم يثبت أي مرض يمكن عزوه لهذا الفيروس في الإنسان أو الحيوانات.

مرض فيروس شيكونغونيا قد اختفى فعلياً (Pavri, 1986). في مينمار، حيث حدثت آخر فاشية عام 1970: ظهر المرض مرة ثانية في عام 1984 عندما ظهرت أعراض الحمى النـزفية عند 1.548 طفلاً أدخلوا إلى مستشفى الأطفال في رانكون. كان من الممكن - باستخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنـزيم (إليزا) لكشف الأيج M - أن يثبت انقلاب عيار أضداد فيروس شيكونغونيا في 86 من 110 مصلاً مزدوجاً (Thein *et al*., 1992).

لا يميز المرض دائماً، وغالباً ما يلتبس مع الدنك الذي يشبهه سريرياً. وجد في مسح أجري في شمال ماليزيا أن 33% من الجمهرة المفحوصة لديها أضداد مستعدلة للفيروس، رغم أنه لم يتم التبليغ عن المرض في ذلك البلد. قد يوحي الانتشار المرتفع للمفاعلات بأن المرض موجود بشكل محتمل، لكن لا يشخص بشكل صحيح (Tesh *et al*., 1975). في نيجيريا: أظهر تطبيق اختبار تثبيط التراص الدموي على 477 عينة مصلية عشوائية من مناطق إيكولوجية مختلفة، أن 14.3% منها احتوت أضداد لفيروس شيكونغونيا. الانتشار المصلي الأعلى في سكان الغابة المطيرة(Adesina and Odelola, 1991). أظهر اختبار تثبيط التراص الدموي في اليونان بالصيف انتشاراً مصلياً مقداره 10% في 273 شخصاً صحيحاً (Zhang *et al*., 1991).

الحدوث في الحيوانات: في جنوب أفريقيا: وجدت أضداد فيروس شيكونغونيا، وبشكل متكرر في المقدمات، وبشكل خاص في النسناس الأخضر الأفريقي (*القردوح الأثيوبـي Cercopithecus aethiops*) والرباح (*Papio ursinus*). يدور الفيروس بمستويات عيار مرتفعة في هذين النوعين (McIntosh, 1970). أظهر مسح سيرولوجي أجري في المحمية الوطنية في جنوب أفريقيا أضداداً لفيروس شيكونغونيا تقترب من 50% في النسانيس الخضراء الأفريقية المفحوصة (Kaschula *et al*., 1978). وجدت المفاعلات في كل مكان في أفريقيا في أنواع أخرى بما فيها النسانيس (*Colobus abyssinicus*)، والشمبانـزي والرباح (*P. dogueri*). كان الانتشار المصلي في نيجيريا 2.3% فقط في 220 عينة مصلية من حيوانات داجنة، أما في الصين فأظهرت الاختبارات السيرولوجية أن الخفافيش والخنازير والطيور والنسانيس أثوياء مهمة محتملة للفيروس في إقليم يونان بالصين (Zhang *et al*., 1991).

المرض في الإنسان: استفرد فيروس شيكونغونيا أول مرة عام 1955، وقد التبس المرض، ولفترة طويلة، مع حمى الدنك. دور الحضانة هو 4 – 7 أيام ،يتلوه مرض يتميز ببدء فجائي وحمى ونوافض وصداع وقهم وألم الظهر والتهاب الملتحمة، كما أن تضخم العقد اللمفية شائع. يظهر عند الكثير من المرضى (60% إلى 80%) طفح حصبـي الشكل، مع فرفرية أحياناً، على الجذع والأطراف. قد يرجع الاندفاع الجلدي كل 3 إلى 7 أيام. الأعراض الأخرى المذكورة عند أطفال ميانمار هي: قياء بلون القهوة (52%) ورعاف (9%) وحبرات (8%) (Thein *et al*., 1992). الاعتلال العضلي عرض مسيطر ،شوهد عند المرضى البالغين بشكل خاص، ومنه اشتق المرض اسمه (ففي اللغة السواحلية تعنـي chikungunya الأحدب الماشي Walking hunchbacked). يتظاهر الاعتلال العضلي بألم وتورم وتيبس. وخاصة في المفاصل السنعية السلامية ومفاصل المعصم والمرفق والكتف والركبة والمفاصل المشطية (Kennedy *et al*., 1980)، وتظهر بعد 3-5 أيام من بدء الأعراض السريرية، وقد تستديم أشهرا عديدة وحتـى سنوات (Brighton *et al*., 1983). في هذه الناحية، يشبه المرض حميات نهر روس ومايارو وسندبيس وأونيونغ نيونغ (Tesh, 1982). لم تعز أي حالة وفاة لمرض فيروس شيكونغونيا.

المرض في الحيوانات: لم تميز العدوى الظاهرة سريرياً في الحيوانات.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يحدث المرض في الفصل الماطر، عندما تكون تجمعات البعوض في ذروتها. توحي الأبحاث حول الموضوع أن للفيروس حلقة برية مشابهة لتلك التـي للحمى الصفراء، وتدور بين مقدمات الأدغال والبعوض بما فيها *الزاعجة الأفريقية Aedes africanus* وأعضاء من مجموعة *الزاعجة الفرسيفرية التايلورية furcifer-taylor*. يوجد في المقدمات البرية، *القردوح الأثيوبـي* والرباح *P. ursinus* تفيرس دم عالي العيار، وقد تبين في ظروف تجريبية أن البعوض تنقل الفيروس للنسانيس الخضراء الأفريقية (McIntosh, 1970). تحدث السوافات في النسانيس عندما تمثل الأعضاء غير الممنعة جزءاً مهماً من الجمهرة، وعندما تتعرض الجمهرة البشرية في المناطق المتاخمة للأدغال للعدوى.

في دراسة أجريت خلال فترة 5 سنوات (1964 – 1969) في منطقة موطونة في شمال ناتال

بجنوب أفريقيا: وجد لدى نسبة مئوية مرتفعة (54%) من المقدمات البرية، في السنة الأولى - بما فيها الحيوانات اليافعة - وجد أضداد، لكن في ‍ اية الفترة، كانت المفاعلات السيرولوجية الوحيدة هي الحيوانات التـي عمرها أكثر من 4 سنوات. بعد عام 1964:لم يكن ممكناً استفراد الفيروس من البعوض، ولم يكن ممكناً إثبات أي فيروس في النسانيس الخفيرة sentinel خلال الفترة الأخيرة. استنتج المؤلفون أنه حدث سواف في جمهرة المقدمات قبل الدراسة بفترة قصيرة، وأنه انتهى عند اختفاء الفيروس. على الأقل في هذه المباءة ecosystem الخاصة: لا تخدم المقدمات البرية كأثواء للمحافظة (لاستمرار الفيروس)، ومن المحتمل أن تكون الأوبئة قد بدأت بإدخال فيروس من مناطق أخرى كانت مناسبة أكثر لديمومة العامل (لبقائه) (McIntosh, 1970). أجريت دراسة بين عامي 1977 و1981 في مزرعة كبيرة في ترانسفال بجنوب أفريقيا ‍ ‍دف تحديد فيما إذا كان الفيروس قد استدام في بعوض *الزاعجة الفرسيفرية furcifer* والتـي كانت الناقل خلال وباء 1976، وفيما إذا كان البعوض قادراً على نقل العامل عبر المبيض، وقد جمع 11.393 نموذجاً من الذكور والإناث، ولم يكن بالإمكان استفراد العامل من الجمهرة الأولى بعد الوباء. إضافة إلى ذلك: درس 13.029 نموذجاً من خمسة أنواع أخرى من *الزاعجة*، وتم الحصول على نفس النتائج السلبية (Jupp and McIntash, 1990). يبدو من هذه الدراسات أن الفيروس يحافظ على نفسه فقط في مباءات خاصة جداً، ولم تفهم إيكولوجيتها بشكل كامل بعد.

الناقل الرئيسي في الفاشيات الحضرية هو *الزاعجة المصرية*، ومن المحتمل وجود حلقة تشمل البعوض - الإنسان - البعوض بناء على العيارات العالية من تفيرس الدم المشاهدة عند المرضى المحمومين. ولما كان الحضن الخارجي في *الزاعجة المصرية* طويلاً نسبياً، فمن المحتمل أن تنجم الطبيعة المفاجئة لبعض الأوبئة عن النقل الميكانيكي بالبعوض الذي تناول عرضاً وجبة دم من مريض مصاب بتفيرس الدم ثم تغذى على أشخاص مستعدين (Halstead 1981). استفرد الفيروس في يونان بالصين من الخفاش *Rousettus leshenaulti*، ومن البعوض: *الزاعجة المنقطة بالأبيض albopictus* ومن *الباعضة الشريطية الأنف-Culex taeniorhynchus* ومن مريض محموم (Zhang *et al*., 1991).

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من دم المرضى المحمومين بالتلقيح داخل مخ الفئران الرضيعة أو على خلايا VERO. يثبت الانقلاب المصلي في التشخيص السيرولوجي، والذي هو المقاربة الأكثر استخداماً - بمقارنة أمصال الطور الحاد وطور النقاهة في اختبار تثبيط التراص الدموي أو استعدال المصل أو تثبيت المتممة تستخدم مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنـزيم لكشف الأيج M (Thein *et al.*, 1992) أظهر تفاعل سلسلة البوليميراز بالانتساخ العكسي بتقنية PCR المعشش nested أنه مفيد في التشخيص السريع لمرض فيروس شيكونغونيا.

إذا وجدت حمى أونيونغ نيونغ في نفس المنطقة، فقد يكون من الصعب استعراف الفيروس ووضع تشخيص سيرولوجي لوجود علاقة مستضدية بين الفيروسين. يعتمد التفريق على عيارات أعلى في الأمصال المتجانسة وعيارات ضد أعلى للمستضدات المتجانسة بشكل رئيسي (Filipe and Pinto, 1973).

المكافحة: يجب أن تركز الوقاية من الأوبئة الحضرية على استئصال الناقل: *الزاعجة المصرية*. وقد تم التخلص من وباءين من الحمى الصفراء وحمى شيكونغونيا في ليون بأنغولا، وبنجاح، بفضل حملة مكثفة للقضاء على البعوض (Filipe and Pinto, 1973) على كل، تقف صعوبات جمة أمام الاستئصال التام *للزاعجة المصرية* من أفريقيا أو آسيا. يقيّم لقاح حي مضعف حالياً، وهو يبشر بالخير (Turell and Malinoski, 1992).

المـراجـع

Adesina, O.A., H.A. Odelola. Ecological distribution of Chikungunya haemagglutination inhibition antibodies in human and domestic animals in Nigeria. *Trop Geogr Med* 43:271–275, 1991.

Brighton, S.W., O.W. Prozesky, A.L. de la Harpe. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J* 63:313–315, 1983.

Filipe, A.R., M.R. Pinto. Arbovirus studies in Luanda, Angola. 2. Virological and serological studies during an outbreak of dengue-like disease caused by the Chikungunya virus. *Bull World Health Organ* 49:37–40, 1973.

Halstead, S.B. Chikungunya fever. *In*: Beran, G.W., section ed. Section B, Vol. 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton: CRC Press; 1981.

Johnson, B.K., A. Gichogo, G. Gitan, *et al.* Recovery of o'nyong-nyong virus from *Anopheles funestus* in Western Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75:239–241, 1981.

Jupp, P.G., B.M. McIntosh. *Aedes furcifer* and other mosquitoes as vectors of Chikungunya virus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. *J Am Mosq Control Assoc* 6:415–420, 1990.

Kaschula, V.R., A.F. Van Dellen, V. de Vos. Some infectious diseases of wild vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops pygerythrus*) in South Africa. *J S Afr Vet Med Assoc* 49:223–227, 1978.

Kennedy, A.C., J. Fleming, L. Solomon. Chikungunya viral arthropathy: A clinical description. *J Rheumatol* 7:231–236, 1980.

McIntosh, B.M. Antibody against Chikungunya virus in wild primates in Southern Africa. *S Afr J Med Sci* 35:65–74, 1970.

Pavri, K. Disappearance of Chikungunya virus from India and South East Asia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 80:491, 1986.

Pfeffer M., B. Linssen, M.D. Parke, R.M. Kinney. Specific detection of Chikungunya virus using a RT-PCR/nested PCR combination. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 49(1):49–54, 2002.

Tesh, R.B. Arthritides caused by mosquito-borne viruses. *Annu Rev Med* 33:31–40, 1982.

Tesh, R.B., D.C. Gajdusek, R.M. Garruto, J.H. Cross, L. Rosen. The distribution and prevalence of group A arbovirus neutralizing antibodies among human populations in Southeast Asia and the Pacific islands. *Am J Trop Med Hyg* 24:664–675, 1975.

Thein, S., M. La Linn, J. Aaskov, M.M. Aung, M. Aye, A. Zaw, A. Myint. Development of a simple indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of immunoglobulin M antibody in serum from patients following an outbreak of Chikungunya virus infection in Yangon, Myanmar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 86:438–442, 1992.

Tomori, O., A. Fagbami, A. Fabiyi. The 1974 epidemic of Chikungunya fever in children in Ibadan. *Trop Geogr Med* 27:413–417, 1975.

Turell, M.J., F.J. Malinoski. Limited potential for mosquito transmission of a live, attenuated Chikungunya virus vaccine. *Am J Trop Med Hyg* 47:98–103, 1992.

White, A., S. Berman, J.P. Lowenthal. Comparative immunogenicities of Chikungunya vaccines propagated in monkey kidney monolayers and chick embryo suspension cultures. *Appl Microbiol* 23:951–952, 1972.

Zhang, H.L., H.F. Shi, Z.Q. Mi, *et al.* Discovery of the natural focus of Chikungunya in Yunan Province, China, and study of biological properties of Chikungunya virus. *Arthropod-borne Virus Information Exchange* 43–44, 1991.

حمى قراد كولورادو COLORADO TICK FEVER

ICD-10 A93.2

المرادف: حمى الجبال.

المسببات: فيروس حمى قراد كولورادو، فيروس رناوي الـ ين ذو طاقين، يتألف من 12 قطعة (شدفة) وينتمي إلى جنس *الفيروسة المهرية* *Coltivirus*، فصيلة الفيروسات الريوية

Reoviridae. تميز الشدف الـ 12 هذا الفيروس عن الجنس التصنيفي الذي كان يتبعه سابقًا، وهو *الفيروسة الوقبية Orbivirus*، والذي له 10 شدف فقط. يقيس الفيريون 60 – 80 نانومتر قطراً، وهو غير مغلف. كما أنه قريب جداً لفيروس أياتش Eyach الذي استفرد من القراد: *اللبود الخروعي Ixodes ricinus* في ألمانيا وفرنسا.

التوزع الجغرافي: يتوافق توزع الفيروس مع توزع الناقل: *ناخس الجلد الأندرسوني Dermacentor andersoni* في المناطق الجبلية من 11 ولاية أمريكية، والأقاليم الكندية: ألبيرتا وكولومبيا البريطانية.

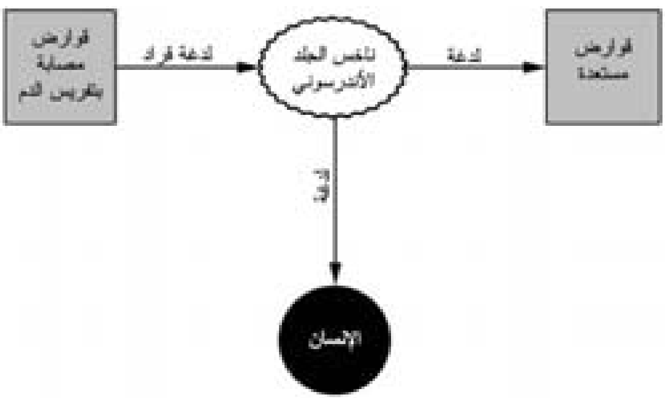
الحدوث في الإنسان والحيوانات: هناك ما بين 200 – 400 حالة بشرية مثبتة مخبرياً كل سنة في الولايات المتحدة. وقوع المرض غير معروف جيداً لأن الإبلاغ عنه غير إلزامي. ينشأ المرض، دائماً، في المناطق الموطونة ويصيب كلاً من المقيمين والزائرين لهذه المواضع، ويشاهد أكثر ما يشاهد في كولورادو ويومينغ، والتي تعتبر مع بعضها مسؤولة عن 174 حالة كل سنة (Mclean *et al.*, 1981). في كندا: لا توجد تقارير عن حالات بشرية. استفرد الفيروس من الناقل فقط (Artsob and Spence, 1979).

المرض في الإنسان: دور الحضانة هو 3 – 6 أيام. يظهر التاريخ السريري للمريض، وبشكل ثابت، التعرض للقرادات، وبما أن لدغة *ناخس الجلد* غير مؤلمة، لذلك لا ينتبه المريض للقراد الملتصق، وعليه أن يبحث عنه ليجده. بدء المرض مفاجئ بحمى ونوافض وصداع وألم خلف المقلة وألم عضلي وخيم. يعاني أكثر من 10% من المرضى بقليل من طفح جلدي. المرض ثنائي الطور في 50% من الحالات تقريباً، ويظهر أياماً قليلة ثم يختفي لمدة أطول قليلاً. تشاهد قلة الكريات البيض في اليوم الرابع أو الخامس من الحمى مع زيادة في أشكال الكريات البيض غير الناضجة، كما قد يوجد فقر دم خفيف، وقلة صفيحات عابر لكنه واضح، والذي يفترض أنه ناجم عن النزوف النادرة التي قد تحدث. كما يتميز المرض بتفيرس دم مديد ناجم عن استمرار الفيروس في الكريات الحمر الناضجة أو التي تنضج. ولما كانت هذه الخلايا تدخل إلى الدوران المحيطي، حيث تعيش ما متوسطه 4 أشهر فإن الفيروس يبقى في مجرى الدم بعد شفاء المريض ويطور أضداداً (Emmons, 1988). قد

ترجع سورة الأعراض حتى 3 – 4 مرات. المرض حميد في البالغين. وقد كان يعتقد سابقاً أن 10% من الأطفال تحت سن 10 سنوات الذين التقطوا المرض يظهرون مضاعفات نزفية أو التهاب الدماغ، إلا أن التقارير اللاحقة أشارت إلى أن هذه المضاعفات أقل تواتراً (Emmons, 1988)). معدل إماتة الحالات منخفض جداً. تتكون المعالجة من توفير الرعاية حسب الأعراض.

المرض في الحيوانات: استفرد الفيروس من أنواع من السناجب، إضافة إلى قوارض أخرى وثدييات صغيرة. أدى التلقيح التجريبي لتفيرس دم مديد دون أعراض سريرية.

الشكل 11: حمى قراد كولورادو - حلقة الانتقال.



مصدر العدوى وطرز الانتقال الشكل 11: يحدث المرض في الربيع وبداية الصيف خلال قمة نشاط نوع *ناخس الجلد*. تشكل أنواع عديدة من السناجب المستودع الرئيسي للفيروس. أظهر مسح أجري في المنتزه الوطني لجبال روكي (الجبال الصخرية) في الولايات المتحدة أن الأثوياء الأكثر أهمية هي أنواع السناجب: *العطموس الصغير* *Eutamius minimus* *والهوقل الجانبي* *Spermophilus* *الهوقل* *lateralis* (*Citellus*) والتي كانت المصدر الرئيسي للفيروس للمراحل غير الناضجة (اليرقة والحوراء) للناقل الرئيسي: *ناخس الجلد الأندرسوني* (*الهوقل الكولومبي* *Citellus colombianus* *والعطموس* *Eutamias amo-enus* مهمة في بقية الأماكن أيضاً). كان انتشار العدوى في هذه القوارض ثابتاً من

أبريل/نيسان إلى يوليو/تموز، وكان لدى 5% إلى 6% من النماذج الجمعة تفيرس الدم (Bowen *et al.*, 1981). يدوم تفيرس الدم في السناجب من 15 إلى 20 يوماً مع عيارات مرتفعة بشكل يكفي ليعدي الناقل. تأكد الانتقال عبر النسل في الناقل الرئيسي، ولم يتأكد الانتقال عبر المبيض. أظهرت دراسات تجريبية أجريت على السناجب: *الهوقل الجانبي* *S. lateralis* أن الفيروس يمضي الشتاء (يشتي) Overwinter في هذه القوارض (Emmons, 1966)، ولذلك من الممكن أن يكون للفيروس آليتان مختلفتان للبقاء حياً في الشتاء: الاستمرار والبقاء في حوراوات الناقل، أو الاستمرار (البقاء) في الثوي خلال الإشتاء.

رغم وجود أنواع أخرى من القرادات المنعدية، إلا أن دورها في إيكولوجيا الفيروس لم تدرس بشكل كامل بعد، ولكن: هذه القرادات أقل انجذابا من *ناخس الجلد الأندرسوني* إلى الإنسان، مدى عمرها lifespan سنتان عادة، لكن قد يختلف ذلك اعتماداً على الظروف البيئية وتوفر الحيوانات التي تتغذى عليها. تتغذى الحوراوات واليرقات على الثدييات الصغيرة، في حين تفضل البالغات حيوانات أكبر مثل الأيل والشيهم Porcupine (حيوان من القوارض) والإنسان (Emmons, 1988).

الفيروس قادر، في المناطق غير المنتشرة *بناخس الجلد الأندرسوني* على الدوران بين الأثوياء والنواقل بالإضافة إلى تلك الموجودة في المنطقة الموطونة؛ وقد استفرد هذا الفيروس (أو فيروس مشابه جداً له) في كاليفورنيا من الأرنب الأمريكي Jackrabbit (*Lepus californius*) والسنجاب الرمادي الغربي *Sciurus griseus* خارج المنطقة الموطونة وبغياب *ناخس الجلد الأندرسوني* (Lane *et al.*, 1982). كما وجدت أضداد ضد الفيروس أيضاً في أونتاريو بكندا في الأرنب البري *Lepus americans*، مما يشير إلى أن العامل يدور في الطبيعة في الجزء الشرقي من البلد. على كل: لم تشاهد حالات بشرية من المرض خارج نطاق *ناخس الجلد الأندرسوني*.

تنتقل العدوى إلى الإنسان عندما يدخل منطقة موطونة، ثم يلدغ بقراد بالغ من *ناخس الجلد الأندرسوني*. في بعض المناطق الموطونة المتوضعة على ارتفاعات 1.300 م تقريباً: تتراوح معدلات العدوى في هذا النوع من القراد أيام الربيع من 14% إلى 40%. تفيرس الدم عند الإنسان مديد جداً، وقد يدوم حتى 110 أيام بعد بدء المرض أحياناً، وقد أثبتت حالة

من الانتقال من إنسان إلى إنسان عبر نقل الدم (CDC, 1975a).

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** كثيراً ما تكون الثدييات الصغيرة التـي تجدد نسلها مستودعات مهمة للفيروس. فهي - مع *ناخس الجلد الأندرسونـي* الذي ينقل العامل عبر المراحل - تضمن استقرار الفيروس في أماكنه الطبيعية. ينتقل الفيروس عبر لعاب القراد عندما يتغذى على دم الأثوياء. الإنسان ثوي عارض.

التشخيص: يمكن إثبات التشخيص السريري باستفراد الفيروس من دم المريض. تم الحصول على أفضل النتائج من إشراك التلقيح داخل المخ وداخل الصفاق للدم في الفئران الرضيعة والمزارع الخلوية واستخدام اختبار التألق المناعي على كريات حمر معزولة من المريض. إضافة إلى ذلك: يمكن كشف المستضد الفيروسي باستخدام اختبار التألق المناعي اللامباشر على لطاخات من دم المريض. التشخيص السيرولوجي ممكن أيضاً باستخدام اختبارات الاستعدال والتألق المناعي اللامباشر وتثبيت المتممة على أمصال من الطور الحاد وطور النقاهة لإثبات ارتفاع عيار الضد. يعتد بارتفاع مقداره 4 مرات أو أكثر.

المكافحة: تتكون إجراءات الوقاية من تجنب موائل القراد، أو استخدام ملابس محصنة مع منفرد إذا كان لابد من دخولها ثم معاينة الجسم للتخلص من أي قراد موجود على الجلد قبل أن يلتصق عليه. يجب أن يزال القراد الملتصق بلطف بمسكه بملقاط دقيق الرأس قريباً من الجلد قدر الإمكان ،وسحبه من الجلد بحركة ثابتة، ثم تنظيف المنطقة بمعقم.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Artsob, H., L. Spence. Arboviruses in Canada. *In*: Kurstak, E., ed. *Arctic and Tropical Arboviruses*. New York: Academic Press; 1979.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*. 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, DC: American Public Health Association; 1990.

Berge, T.O., ed., *International Catalogue of Arboviruses*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75-8301).

Bowen, G.S., R.G. McLean, R.B. Shriner, *et al*. The ecology of Colorado tick fever in Rocky Mountain National Park in 1974. II. Infection in small mammals. *Am J Trop Med Hyg* 30:490–496, 1981.

Casals, J., D.H. Clarke. Arboviruses other than groups A and B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Emmons, R.W. Colorado tick fever: Prolonged viremia in hibernating *Citellus lateralis*. *Am J Trop Med Hyg* 15:428–433, 1966.

Emmons, R.W. Ecology of Colorado tick fever. *Annu Rev Microbiol* 42:49–64, 1988.

Florio, L. Colorado tick fever. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B.Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Lane, R.S., R.W. Emmons, V. Devlin, D.V. Dondero, B.C. Nelson. Survey for evidence of Colorado tick fever virus outside of the known endemic area in California. *Am J Trop Med Hyg* 31:837–843, 1982.

McLean, R.G., D.B. Francy, G.S. Bowen, R.E. Bailey, C.H. Calisher, A.M. Barnes. The ecology of Colorado tick fever in Rocky Mountain National Park in 1974. I. Objectives, study design, and summary of principal findings. *Am J Trop Med Hyg* 30:483–489, 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission of Colorado tick fever virus by blood transfusion: Montana. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 24:422, 1975a.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Colorado tick fever: Maryland. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 24:219, 1975b.

الإكثيمة المعدية CONTAGIOUS ECTHYMA

عداوى الفيروسة الجدرية الأخرى ICD-10 B08.0
ICD-10 B08.0 Other orthopoxvirus infections

المرادفات: داء فيروس الأرف Orf، التهاب الجلد البثري المعدي، التهاب الفم البثري المعدي.

المسببات: فيروس دناوي اDين، من جنس *الفيروسة الجدرانية Parapoxvirus* (فصيلة الفيروسات الجدرية Poxviridae)، والتـي تتضمن أيضاً الفيروسات التـي تسبب عقد الحلابين milker's nodule (الجدري البقري الكاذب) والتهاب الفم البثري البقري. يقيس الفيريون 160 × 260 نانو متر. وهو مقاوم جداً للظروف البيئية وظهاري التوجه بشكل كبير epitheliotropic.

التوزع الجغرافي: يوجد المرض في كل البلدان التـي تربـي الأغنام. يوجد في الولايات

المتحدة، في الولايات الغربية بشكل أكثر تواتراً.

الحدوث في **الإنسان:** نادر. في نيوزيلندا، والتي هي إحدى أهم البلدان التي تربي الأغنام، لوحظت زيادة في عدد الحالات البشرية، فقد سجلت حالتان فقط عام 1975، ولكن وبحلول 1979 ارتفعت العدوى إلى 143 حالة، وقد أصابت العاملين في أماكن التعبئة بشكل رئيسي (Robinson and Petersen, 1981)، ولمعرفة المزيد عن وقوع المرض، أجري برنامج للترصد بين العاملين في 18 مسلخاً في نيوزيلندا، فوجدت خلال سنة 231 حالة، وهذا يمثل وقوعاً مقداره 1.4%. المجموعة الأكثر تأثراً هي العاملون الذين يتعاملون مع الجلود والصوف. حدثت عودة العدوى عند 18 شخصاً (Robinson and Petersen, 1983 مذكورة في Timoney *et al*., 1988).

الحدوث في **الحيوانات:** يحدث المرض في الأغنام والماعز والجمال والألبكة (حيوان ثديي شبيه بالخروف) وأحياناً في الكلاب. وهناك مناطق موطونة بالحيوانات enzootic في كل العالم، حيث توجد فاشيات سنوية في أماكن تربية الماشية مع قصة لعدوى. كما اكتشف في العديد من الأنواع البرية أيضاً.

أجريت دراسة في نيوزيلندا لتحديد معدل العدوى بين الحملان المذبوحة في مصنعين لتعليب اللحوم فتبين أن 0.5% من 6.300.000 حملًا ذبحت خلال 3 سنوات لديها آفات الإكتيمة المعدية، وترتفع النسبة إلى 2.2% في بداية الصيف. وبالاستقراء extrapoltion قدر أن الآفات تصيب 1.250.000 حملاً في مسالخ البلد كل عام (Robinson, 1983). أما في ناميبيا فقد ظهرت الإكتيمة المعدية في 1.150 رأساً من الماعز من بين 4.350، ومات 13 منها خلال عام 1985، في حين ظهر المرض في 3.492 من 8.823 رأساً من الماعز ومات 240 منها خلال عام 1986. وقد أصاب المرض نسبة أعلى بكثير من الأغنام إلا أن معدل إقامة الحالات (1.1%) كانت أخفض مما هي في الماعز (Munz *et al*., 1991).

المرض في **الإنسان:** تحدث الإكتيمة المعدية بين الأشخاص الذين يكونون على تماس وثيق مع الحيوانات المنعدية (الأطباء البيطريون، الأشخاص الذين يذبحون الحيوانات أو يقصون صوف الأغنام أو يعملون في المسالخ، أصحاب القطعان). دور الحضانة من 3 – 7 أيام.

تحدث الآفة على أصبع أو يد أو جزء آخر معرض وكان على تماس مع مادة معدية. تظهر آفات حطاطية مكان اختراق الفيروس ثم تصبح سريعاً بثرة حويصلية، والتـي قد تترافق وقد لا تترافق مع تضخم العقد اللمفية. تشفى الآفة خلال 2 – 4 أسابيع إذا لم تحدث عدوى ثانوية. تسقط الجلبات دون أن تترك ندبات. يحدث أحياناً اندفاع حطاطي حويصلي معمم مع حكة واضحة. في إحدى الدراسات: شوهدت آفات عديدة عند 21 مريضاً من 60 مريضاً، كما لوحظت في مجموعة أخرى عند 6 من 19 مريضاً (Johannessen *et al.*, 1975; Leavell *et al.*, 1968). قد تحدث آفات عينية أيضاً، رغم أن ذلك نادر. لا توجد معالجة نوعية للمرض في الإنسان.

المرض في **الحيوانات:** الأغنام والماعز من أي عمر مستعدة، لكن يرى المرض في الحيوانات تحت عمر سنة بشكل رئيسي، حيث تنـزع الحيوانات البالغة في القطعان المنعدية لأن تكون منعة نتيجة تعرض سابق. دور الحضانة 2 – 3 أيام. تتحول الآفات إلى حطاطات، وحويصلات، وبثرات، وتبدأ جلبات بنية ثخينة بالظهور بعد حوالي 11 يوماً، حيث تدوم من أسبوع إلى أسبوعين، لتصبح رخوة وتسقط بعدها. توجد الآفات في الشفتين والمنخرين والفم والجفنين والأذنين. لا يعانـي الحيوان كثيراً إذا كانت قليلة؛ أما إذا كانت غزيرة ومتجمعة فإن الألم الشديد يمنع الحيوان من الأكل. قد تظهر عند النعجات التـي تتم بحملان منعدية آفات على الحلمات والضرع أيضاً ،كما قد تصيب العدوى أقدام الحيوانات (الجلد في قمة الحافر أو بين مخالب الحافر).

قد يكون معدل المراضة مرتفعاً جداً، إلا أن معدل الوفيات منخفض، وتنجم عن مضاعفات من عدوى ثانوية عادة. إحدى المضاعفات المهمة هي داء النغف الناجم عن يرقات الذبابة *المتحلزة الشرهة للبشر Cochliomyia hominivorax*.

يوصى بتطبيق المنفرات لحماية الحيوان من الذباب، وتطبيق مبيدات اليرقات في حال حدوث داء النغف، وتستطب المضادات الحيوية إذا وجدت عدوى جرثومية إضافية.

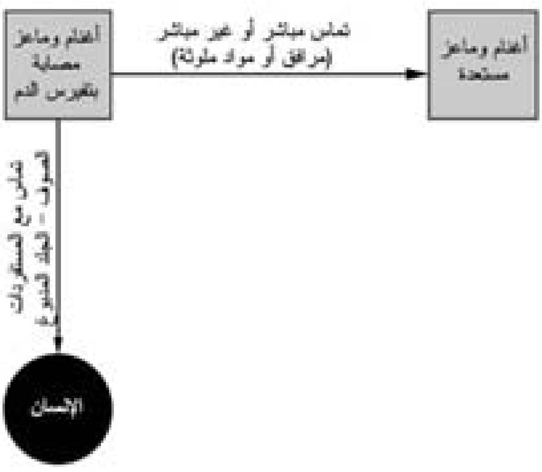
مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 12): الأغنام والماعز هي الثوي الطبيعي للفيروس. قد ينتقل المرض خلال فاشية بالتماس المباشر أو غير المباشر عبر المواد أو المرافق

الملوثة. الفيروس مقاوم للجفاف ويبقى حياً في الجلبات عدة أشهر. قد ينجم الحدوث الموسمي للفاشيات في الوقت الذي يكون هناك حيوانات يافعة مستعدة، عن تلوث المراعي بالجلبات ومن التماس مع الحيوانات المنعدية. يمكن للمرعى القاسي (الجاف) أن يؤذي ظهارة الفم، مما يسهل اختراق الفيروس والعدوى.

ينعدي الإنسان بشكل عارض نتيجة التماس مع حيوانات فيها آفات المرض، ويتم الانتقال عبر التسحجات أو أي شقوق جلدية. وبالنسبة لعمل المسالخ: هناك مصدر محتمل آخر للعدوى وهو جلد وصوف الحيوانات، حيث يمكن للفيروس أن يبقى فيها ما يقرب من الشهر بعد اختفاء الآفات (Robinson, 1983). كما يتعرض الأشخاص الذين يلقحون الحيوانات بلقاح حي للعدوى أيضاً.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإكثيمة المعدية مرض حيوانـي المصدر، ذو وقوع منخفض في الإنسان.

الشكل 12: الإكثيمة المعدية - حلقة الانتقال.



التشخيص: الأعراض السريرية في الماعز والأغنام كافية لتوطيد التشخيص. يجب وضع جدري الأغنام (مع تفاعل مجموعي شديد) والتهاب الجلد التقرحي (مع قرحات وجلبات على جلد الوجه والأقدام والأعضاء التناسلية) ضمن التشخيص التفريقي.

في الإنسان: التوكيد المخبري مهم، وقد يتم باستخدام الإجراءات التالية : 1. اختبار تثبيت المتممة لتوكيد وجود المستضدات الفيروسية (في سائل الحويصل أو مستعلق الجلبات) والأضداد (في الأمصال). 2. الزرع الخلوي (كلية جنين الغنم) واختبار التألق المناعي لاستفراد الفيروس. الاختبارات الأخرى المستخدمة هي:الانتشار المناعي Tلام الآفات، استعدال الفيروس والتراص الشعيري. تقنية تفاعل سلسلة البوليميراز مفيدة في تشخيص المرض الذي يتطور أيضاً (Torfason and Gunadottir, 2002). طريقة أخرى هي التلقيح التجريبـي لحملان غير ملقحة من قطيع خالٍ من المرض.

المكافحة: تتم المكافحة بتلقيح حملان القطعان المنعدية. اللقاح الأكثر استخداماً هو مستعلق من جلبات مفوعة مسحوقة (مذرورة) pulverized في محلول مضاف إليه الغليسيرين، وبذلك يجب أن يكون تطبيق هذا اللقاح مقتصراً على قطعان فيها تاريخ للعدوى. تشير الملاحظات في بريطانيا العظمى إلى أن الحملان يمكن أن تلقح بعد يوم أو يومين بتخديش الإبط. يشير غياب تفاعل موضعي على أن اللقاح معطل (غير فعال)، ويجب أن يعاد التلقيح بلقاح طازج. تتوطد المناعة بعد 3 أسابيع من تطبيق اللقاح وتدوم لأكثر من سنتين. عائق رئيسي أمام اللقاحات حالياً هي ديمومة العدوى في البيئة (Robinson and Balassu, 1981). طور لقاح موهن بالزرع الخلوي، يعطى تحت الجلد في ألمانيا، وحسب مطوريه فإنه قد أعطى نتائج جيدة في الاختبارات المختبرية والميدانية (Mayr *et al*., 1981).

تتألف الوقاية من العدوى في الإنسان من تحصين الجروح الجلدية عند التعامل مع حيوانات مريضة، واستخدام القفازات عند تلقيح الأغنام.

المـراجـع

Buddle, B.M., R.W. Dellers, G.G. Schurig. Contagious ecthyma virus-vaccination failures. *Am J Vet Res* 45:263–266, 1984.

Deeking, F. Contagious pustular dermatitis. *In:* Van der Hoeden J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Erickson, G.A., E.A. Carbrey, G.A. Gustafson. Generalized contagious ecthyma in a sheep rancher: Diagnostic considerations. *J Am Vet Med Assoc* 166:262–263, 1975.

Hanson, L.E. Poxviruses. *In:* Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Jensen, R. *Diseases of Sheep*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1974.

Johannessen, J.V., H.K. Krogh, I. Solberg, A. Dalen, H. van Wijngaarden, B. Johansen. Human orf. *J Cutan Pathol* 2:265–283, 1975.

Kerry, J.B., D.G. Powell. The vaccination of young lambs against contagious pustular dermatitis. *Vet Rec* 88:671–672, 1971.

Leavell, U.W., M.J. McNamara, R. Muelling, W.M. Talbert, R.C. Rucker, A.J. Dalton. Orf. Report of 19 human cases with clinical and pathological observations. *JAMA* 203:657–664, 1968.

Mayr, A., M. Herlyn, H. Mahnel, A. Danco, A. Zach, H. Bostedt. Bekampfung des Ecthyma contagiosum (Pustular dermatitis) der Schafe mit einem neuen Parenteral-Zellkultur-Lebendimpfstoff. *Zentralbl Veterinarmed [B]* 28:535–552, 1981.

Moore, R.M., Jr. Human orf in the United States, 1972. *J Infect Dis* 127:731–732, 1973.

Munz, E., T. Gurtner, O.J. Hubschle. Zur Orf-Infecktion bei Boerenziagen in Namibia. *Tierarztl Umschau* 46:86–93, 1991.

Robinson, A.J. Prevalence of contagious pustular dermatitis (orf) in six million lambs at slaughter: A three year study. *N Z Vet J* 31:161–163, 1983.

Robinson, A.J., T.C. Balassu. Contagious pustular dermatitis (orf). *Vet Bull* 51:771–782, 1981.

Robinson, A.J., G.V. Petersen. Orf virus infection of workers in the meat industry. *N Z Med J* 96:81–85, 1983.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals: With Reference to Etiology, Epizootiology, Pathogenesis, Immunity, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility*, 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.

Torfason E.G., S. Gunadottir. Polymerase chain reaction for laboratory diagnosis of orf virus infections. *J Clin Virol* 24:79–84, 2002.

جدري البقر COWPOX

ICD-10 B08.0 عداوى الفيروسة الجدرية الأخرى
ICD-10 B08.0 Other orthopoxvirus infections

المرادفات: جدري البقر الطبيعي (لتفريقة عن المرض الناجم عن فيروس الوقس vaccinia**)**.

السببيات: فيروس دناوي الـدين ينتمي لجنس *الفيروسة الجدرية Orthpoxvirus* فصيلة الفيروسات الجدرية Poxviridae. النوع النمطي لجنس *الفيروسة الجدرية* هو فيروس الوقس. فيريونات هذا الجنس قرميدية الشكل، تقيس حوالي 300 × 240 × 100 نانومتر، ولها صف غير منتظم من النبيبات على الغشاء الخارجي. الفيروسات الجدرية هي أكبر الفيروسات

المعروفة. يتضمن نفس الجنس فيروسات: الجدري البشري smallpox (الجدري variola)، والوقس وجدري النسانيس، وغيرها. عامل جدري البقر وثيق الصلة من الناحية المستضدية بفيروس الوقس، ويمكن تفريقه عنه باستخدام اختبارات تثبيط المتممة والانتشار عبر هلامة الأغنام وامتصاص الضد. لا يسبب فيروس جدري البقر ظهور بثرات على الغشاء المشيمائي السقائي عند يحضن بدرجة حرارة فوق 40° م. استفرد الفيروس من حيوانات حديقة الحيوان مثل الفيلة والهريات البرية في برلين ولندن وموسكو. يمكن تفريق المستفردات عن بعضها باستخدام مجموعة من الاختبارات البيولوجية فقط (Baxby *et al*., 1979). أعيرت العدوى في القطط الداجنة في بريطانيا العظمى اهتماماً خاصاً بسبب تماسها الوثيق مع الإنسان، وما يلي ذلك من إمكانية الانتقال. قيل عن هذه الفيروسات أ ا شبيهة بجدري البقر. على كل: أظهرت التحاليل البيولوجية والجينية للفيروسات الجدرية موضع التساؤل أن الفيروس من القطط الداجنة مماثل لفيروس جدري البقر، وأنه لا يوجد مبرر للقول بوجود ضرب هري أو نويع (Naidoo *et al*., 1992).

التوزع الجغرافي: استفرد فيروس جدري البقر في بريطانيا العظمى وبعض بلدان أوروبا الغربية. تم التبليغ عن حالات بشرية مشتبهة من جدري البقر في مصر أيضاً (Amer *et al*., 2001). من المحتمل أن تكون الأمريكيتان وأستراليا ونيوزيلندا خالية من المرض (Odend'hal, 1983).

الحدوث في الإنسان والحيوان: يتوفر القليل من المعطيات حول تواتر المرض. يميز جدري البقر فقط عندما تشاهد حالات كثيرة في البقريات أو عندما يحدث المرض في الإنسان. أوضحت المسوحات السيرولوجية المجراة في بريطانيا العظمى أن المرض غير متوطن enzootic بين البقريات هناك، كما كان يعتقد سابقاً: وجدت عيارات منخفضة للأضداد في 7 فقط من 1.076 مصلاً تم فحصها. يبدو أن فأر حقل الضفاف (*العكبورية النزاهية Glethrionomys glareolus*) وفأر الخشب (*اليتقول الحرجي Apodemus sylvaticus*) وفأر الحقل القصير الذيل هي المستودعات الرئيسية في بريطانيا العظمى (Hazel *et al*., 2000; Chantrey *et al*., 1999). في هولندا: تم الحصول على 17 مستفردة خلال سنة واحدة في 36 مؤسسة تربـ ي

المواشي livestock في إقليم فريزيلاند، والتـي قد تشير إلى أن جدري البقر متوطن في تلك المنطقة (Baxby 1977; Baxby and Osborne, 1979).

في بريطانيا العظمى: جدري البقر نادر في الإنسان، ويقدر بحالة أو حالتين كل سنة. تم التبليغ عن 20 حالة فقط خلال 13 سنة من 1969 – 1981، وخلال 12 سنة التالية، أي 1982 – 1993، كان هناك 23 حالة فقط. قد تكون الزيادة الظاهرة في الحالات نتيجة الاهتمام الأكبر بالمرض أكثر من كونه زيادة حقيقية في وقوعه (Baxby, 1994). ومع أن تراجع وإيقاف لقاحات الجدري وزيادة عدد الأشخاص الذين يتناولون الأدوية الكابتة للمناعة أو الذين لديهم فيروس العوز المناعي البشري، قد تكون عوامل أيضاً (Blackford *et al*., 1993 مذكورة في Amer *et al*., 2001).

ازدادت حالات جدري القر في القطط الداجنة، ويعتقد أن هذه الحيوانات أصبحت أكثر أهمية من الماشية كمصدر للعدوى البشرية. في أواخر الثمانينات: كان هناك 30 حالة على الأقل من جدري البقر سنوياً بين القطط في بريطانيا العظمى (Bennett *et al*., 1990)؛ أما في أستراليا: فقد أعطت 4% من 200 عينة مصلية من قطط تفاعلات إيجابية للفيروسة الجدرية في اختبار تثبيط التراص الدموي، مع عيارات تراوحت من 6 إلى 520. وجدت دراسة على 217 مصلاً جمعت من قطط داجنة في غرب النرويج أن 10.1% منها فيها أضداد للفيروسة الجدرية (Tryland *et al*., 1998).

حدثت الفاشيات الناجمة عن فيروس جدري البقر بين الهريات والحواشر في حديقة الحيوان في موسكو في 1973 – 1974، كما أصبحت موظفة في الحديقة مريضة (Marennaikova *et al*., 1977). نجمت الفاشيات من جرذان بيضاء أطعمت لقطط وكواجر pumas برية. أظهر الاستقصاء السيرولوجي أن 42% من هذه الجرذان لديها أضداد للفيروس. وخلال نفس تلك الفترة حدثت فاشيتان من الجدري ناجمتان عن الفيروس في مستعمرة للجرذان البيضاء، مات 30% منها. إضافة إلى ذلك: أصيب اثنان من الذين يخدمون هذه المستعمرة باندفاعات جلدية على اليدين والكتفين والركبتين والرأس (Marennaikova *et al*., 1978). في تركمانستان: استفرد فيروس مماثل من نوعين من القوارض البرية: اليربوع الكبير (*Rhombomys opimus*) والسنجاب الأرضي الأصفر fulvous (*الهوقل الأصفر*

Citellus fulvus)، كما استفردت فيروسات شبيهة بفيروس جدري البقر من حيوانات في حديقة الحيوان أو في سيرك في ألمانيا (جدري الفيل elephantpox) وبريطانيا العظمى وهولندا (Baxby *et al*., 1982). حدثت عدة حالات من العدوى البشرية خلال عارضة جدري الفيل في ألمانيا. أما في أوروبا: فطيف الأنواع الحيوانية المصابة متنوع جداً: وقد أظهر مسح سيرولوجي أجري في ألمانيا باستخدام اختبار التألق المناعي اللامباشر أضداداً لفيروس الجدري في 218 من 303 قوارض برية تمثل 5 أنواع، لكن لم يكن ممكناً استفراد الفيروس. وفي نفس الدراسة: فحصت 277 قطة في 67 موقعاً في البلد فوجد أن 202 كانت مفاعلات إيجابية، وكذلك كان 61 من 106 رؤوس من الماشية و13 من 38 فيلاً من حدائق الحيوانات والسيرك (Jacoby, 1992).

المرض في الإنسان والحيوانات: دور الحضانة في الإنسان والماشية هو 5 أيام تقريباً. في الماشية: يبدأ المرض - بعد دور الحضانة من 3 – 6 أيام - بحمى خفيفة. شوهدت حطاطات تترقى إلى حويصلات ثم إلى بثرات على الحليمات. وتشكل البثرات بعد تحطمها جلبات حمراء والتـي يمكن لها أن تترك تقرحات تستغرق حتـى الشهر لتلتئم (Tripathy *et al*., 1981).

في الإنسان: تحدث الآفات على اليدين، وأحياناً على الوجه والذراعين. هناك حمى ووذمة موضعية والتهاب العقد اللمفية في معظم الحالات. المرض البشري وخيم جداً وعادة لا يمر دون ملاحظة. حيث أنه قد يكون قاتلاً إذا كان المريض منقوص المناعة؛ ومعاناة شخص عمره 18 سنة في ألمانيا مثال على ذلك: كان مصدر العدوى قطة، عانى المريض من التهاب جلدي تأتبـي وربو قصبـي أرجي لعدد من السنوات وعولج بالستيرويدات. بدأت عدوى جدري البقر بحمى خفيفة وحويصلات عديدة على الوجه والذراعين والجذع وأظهرت حمى عالية spikiy، وغطي جسده كله بآفات جلدية؛ تركت الجلبات النـزفية تقرحات، وامتدت الآفات إلى المخاطية التنفسية، ورغم المعالجة المركزة مات المريض من توقف القلب الناجم عن انصمام خثري رئوي جسيم (Eis-Hubinger *et al*., 1990).

شوهد شكلان سريريان في الفاشيات بين حيوانات حدائق الحيوان في بريطانيا العظمى

وموسكو: شكل رئوي صاعق دون آفات جلدية، وشكل جلدي مع اندفاعات تستمر طويلاً. مات العديد من الحيوانات كنتيجة للمرض (Baxby *et al*., 1982; Marennikova *et al*., 1977). يتميز المرض في القطط الداجنة بآفات جلدية متجلبة أو حطاطات حمامية قطرها 5 – 7 مم، منتشرة فوق كامل الجسم، وقد تشاهد في بعض الحالات علامات صعوبة تنفسية. ورغم أن معظم القطط تشفى من المرض، إلا أن بعضها يموت (Hoare *et al*., 1984). لقحت 8 قطط عمرها 6 – 8 أسابيع وبطرق مختلفة بفيروسة جدرية مستفردة من فأر الجذور البري (العكبر *Microtus oeconomus*)، فحدث لديها مرض وخيم خلال 2 – 3 أيام. وظهر عند 5 قطط من الثمانية حطاطات مكان التخديش وماتت. كانت الرئتان أكثر الأعضاء الداخلية تأثراً. يقترح المؤلفون أن القطط الداجنة قد تخدم كثوي متوسط في انتقال جدري البقر من القوارض إلى الإنسان (Zhukova *et al*., 1992).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: قدر أن العدوى ليست سوافية في الماشية في بريطانيا العظمى، وأن التماس مع البقر مسؤول عن بعض الحالات البشرية التـي تم التبليغ عنها هناك وفي بلدان أخرى. عدوى جدري البقر متوطنة في القوارض الأوروبية (Hazel *et al*., 2000). وفي حين يشتبه بوجود حالات عديدة من العدوى من القوارض إلى الإنسان فإن حالة واحدة فقط قد أثبتت (Wolfs *et al*., 2002)، كما تبين أن القطط الداجنة تحمل الفيروس أيضاً، وبذلك تمثل مصدر لعدوى الإنسان الذي يختلط مع هذه الحيوانات. يعتقد أن العدوى تنتقل إلى الإنسان من القوارض والقطط من خلال العض أو الخدش.

في القطط: تنشأ الآفة البدئية غالباً قرب عضة، والتـي قد توحي بأ ا قد تكون اكتسب العدوى من قارض منعدى. رغم أنه من غير الممكن اكتشاف مصدر عدوى عدد من فاشيات الجدري في حيوانات حدائق الحيوان أو السيرك، لكن كان من الواضح أن الفاشيات في حديقة الحيوان في موسكو قد نشأت في الجرذان البيضاء التـي أطعمت للقطط والكواجر البرية pumas. من المفترض أن تكون الحالات السريرية التـي حدثت في موسكو، الإضافة إلى تلك التـي حدثت في فاشيات أخرى، قد نجمت عن تماس مباشر مع حيوانات مريضة.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس في مزارع نسيجية متنوعة وأجهزة جنين الدجاج.

يمكن تفريق فيروس جدري البقر عن فيروس الوقس vaccinia باستخدام الاختبارات السيرولوجية (أنظر السببيات) يسهل مظهر وهيستولوجيا الآفات البؤرية على الغشاء المشيمائي السقائي وجلد الأرنب التشخيص التفريقي. يمكن تمييز فيروس جدري البقر عن فيروسات الجدري الأخرى من خلال توليفة من الاختبارات البيولوجية (Baxby *et al*., 1979)، ومن خلال تفاعل سلسلة البوليميراز (Schupp *et al*., 2001; Wiencke *et al*., 2000).

المكافحة: لا تسمح المعرفة الحالية بتوطيد إجراءات وقائية. تشير التجارب إلى أن ذرية MVA الوقسية قد تحصن الإنسان والحيوانات الأخرى ضد فيروس جدري البقر (Munz *et al*., 1993)، لكن هناك شك حول مبررات هذا التداخل.

المـراجـع

Amer, M., I. El-Gharib, A Rashed, F. Farag, M. Emara. Human cowpox infection in Sharkia Governorate, Egypt. *Int J Dermatol* 40:14–17, 2001.

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1972.

Andrewes, C.H., J.R. Walton. Viral and bacterial zoonoses. *In*: Brander, G.C., P.R. Ellis. *The Control of Disease*. London: Baillière Tindall; 1977. (Animal and Human Health Series).

Baxby, D. Poxvirus hosts and reservoirs. *Arch Virol* 55:169–179, 1977.

Baxby, D. Cowpox: Increased incidence or interest? *Lancet* 343:543, 1994.

Baxby, D., A.D. Osborne. Antibody studies in natural bovine cowpox. *J Hyg (Lond)* 83:425–428, 1979.

Baxby, D., W.B. Shackleton, J. Wheeler, A. Turner. Comparison of cowpox-like viruses isolated from European zoos. Brief report. *Arch Virol* 61:337–340, 1979.

Baxby, D., D.G. Ashton, D.M. Jones, L.R. Thomsett. Outbreak of cowpox in captive cheetahs: Virological and epidemiological studies. *J Hyg (Lond)* 89:365–372, 1982.

Bennett, M., C.J. Gaskell, D. Baxby, R.M. Gaskell, D.F. Kelly, J. Naidoo. Feline cowpox virus infection: A review. *J Small Animal Pract* 31:167–172, 1990.

Blackford S., D.L. Roberts, P.D. Thomas. Cowpox infection causing a generalized eruption in a paitent with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 124:628–629, 1993.

Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals, with Special Reference to Etiology, Diagnosis, and Biologic Therapy*, 6th ed. Ithaca: Comstock; 1973.

Chantrey, J., H. Meyer, D. Baxby, M. Begon, K.J. Bown, S.M. Hazel, *et al*. Cowpox: Reservoir hosts and geographic range. *Epidemiol Infect* 122:455–460, 1999.

Dekking, F. Cowpox and vaccinia. *In*: Van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Downie, A.W. Poxvirus group. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Eis-Hubinger, A.M., A. Gerritzen, K.E. Schneweis, *et al*. Fatal cowpox-like virus infection transmitted by cat. *Lancet* 336(8719):880, 1990.

Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO), and International Office of Epizootics. *Animal Health Yearbook 1971*. Rome: FAO; 1972.

Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO), and International Office of Epizootics. *Animal Health Yearbook 1975*. Rome: FAO; 1976.

Hazel, S.M., M. Bennett, J. Chantrey, K. Bown, R. Cavanaugh, T.R. Jones, *et al*. A longitudinal study of an endemic disease in its wildlife reservoir: Cowpox and wild rodents. *Epidemiol Infect* 124:551–562, 2000.

Hoare, C.M., T.J. Gruffydd-Jones, M. Bennett, R.M. Gaskell, D. Baxby. Cowpox in cats. *Vet Rec* 114:22, 1984.

Jacoby, F. Untersuchungen zur Epidemiologie des Kuhpockenvirus in der Bundesrepublik Deutschland. Giessen: Justus-Liebig University; 1992. [Thesis in Veterinary Medicine].

Marennikova, S.A. Field and experimental studies of poxvirus infections in rodents. *Bull World Health Organ* 57:461–464, 1979.

Marennikova, S.A., N.N. Maltseva, V.I. Korneeva, N.M. Garanina. Outbreak of pox disease among Carnivora (Felidae) and Edentata. *J Infect Dis* 135:358–366, 1977.

Marennikova, S.A., E.M. Shelukhina, V.A. Fimina. Pox infection in white rats. *Lab Anim* 12:33–36, 1978.

Munz, E., S. Linckh, I.C. Renner-Müller, M. Reimann. Die Wirksamkeit einer Immunisierung mit Vaccinia-Virus Stamm "MVA" gegen eine Infektion mit Kuhpocken-Virus Stamm "OPV 85" beim Kaninchen. [The efficacy of immunization with vaccinia virus strain "MVA" against infection with cowpox virus strain "OPV 85" in rabbits]. *Zentralbl Veterinarmed [B]* 40:131–140, 1993.

Naidoo, J., D. Baxby, M. Bennett, R.M. Gaskell, C.J. Gaskell. Characterization of orthopoxviruses isolated from feline infections in Britain. *Arch Virol* 125:261–272, 1992.

Odend'hal, S. *The Geographical Distribution of Animal Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1983.

Schupp P., M. Pfeffer, H. Meyer, G. Burck, K. Kolmel, C. Neumann. Cowpox virus in a 12-year-old boy: Rapid identification by an orthropoxvirus-specific polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 145(1):146–150, 2001.

Tripathy, D.N., L.E. Hanson, R.A. Crandell. Poxviruses of veterinary importance: Diagnosis of infections. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol. 4: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Tryland, M., T. Sandvik, L. Holtet, H. Nilsen, O. Olsvik, T. Traavik. Antibodies to orthopoxvirus in domestic cats in Norway. *Vet Rec* 143(4):105–109, 1998.

Wienecke, R., H. Wolff, M. Schaller, H. Meyer, G. Plewig. Cowpox virus infection in an 11-year-old girl. *J Am Acad Dermatol* 42(5 Pt 2):892–894, 2000.

Wolfs, T.F., J.A. Wagenaar, H.G. Niesters, A.D. Osterhaus. Rat-to-human transmission of cowpox infection. *Emerg Infect Dis* 8(12):1495–1496, 2002.

Zhukova, O.A., S.A. Tsanava, S.A. Marennikova. Experimental infection of domestic cats by cowpox virus. *Acta Virol* 36:329–331, 1992.

ضميمة Addendum

جدري الجاموس BUFFALOPOX

فيروسة جدرية تصيب الجاموس المائي (*Bubalus Bubalis*) والإنسان هي فيروس جدري الجاموس buffalopox virus، والتـي تشبه كثيراً جداً فيروس الوقس. يحدث المرض في مصر والهند وأندونيسيا. الآفات على الحيوانات مشابهة لتلك الناجمة عن جدري البقر، وقد تؤدي إلى مرض وخيم في العجول. كان لدى 3.8% من 650 جاموساً آفات على الضرع والحليمات في فاشية في الهند. ظهر عند الحلابين الستة المسؤولين عن هذه الحيوانات مرض مشابه لعقيدات الحلابين مع حمى عالية دامت يومين تقريباً قبل ظهور الآفات.

المـراجـع

Fenner, F.J., E. Poul, J. Gibbs *et al. Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Mitra, K., A. Chatterjee. "Milker's nodule" contracted from pox in water buffaloes. *Int J Zoonoses* 13:141–142, 1986.

حمى القرم – الكنغو النـزفية
CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER
ICD-10 A 98.0

المرادفات: حمى آسيا الوسطى النـزفية، حمى الكونغو.

المسببات: فيروس رناوي الجين ثلاثي القطع ينتمي إلى جنس *الفيروسة النيروبية Nairovirus*، فصيلة الفيروسات البنياوية. الفيريونات كروية قطرها 85 – 105 نانومتر تقريباً، ولها غلاف شحمي مزدوج الطبقة. ينتمي هذا الفيروس من الناحية الوبائية إلى مجموعة فيروسات الحمى النـزفية المنقولة بالقراد، مع عوامل حمى أومسك النـزفية وداء غابات كياسانور.

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في منطقة البلقان، والمنطقة الجنوبية من الاتحاد

السوفيتـي السابق، والجمهوريات السوفيتية السابقة في آسيا. يوجد المرض في أفغانستان والصين وإيران وباكستان وسوريا والإمارات العربية المتحدة أيضاً. تم التبليغ عنه في أفريقيا في جمهورية أفريقيا الوسطى وجمهورية الكونغو الديمقراطية وأثيوبيا وكينيا ومدغشقر وموريتانيا والسنغال ونيجيريا وجنوب أفريقيا وأوغندا وزيمبابوي. توحي المسوحات السيرولوجية الوبائية على الإنسان والحيوانات أن التوزع الجغرافي قد يكون أوسع، وأن بؤراً موطونة قد تكون موجودة مع حالات بشرية أو دو ا. استفرد الفيروس أو كشفت الأضداد خارج المناطق المعروفة في فرنسا وهنغاريا والهند وتركيا.

الحدوث في الإنسان: تحدث حمى القرم - الكونغو النـزفية على شكل حالات معزولة بشكل دائم تقريباً، وتوزعها ووقوعها مبعثر في الزمان والمكان. تم التبليغ عن 92 – 200 حالة خلال الحرب العالمية الثانية بين الجنود والسكان المدنيين في القرم وأوكرانيا في 1944، تلاها حوالي 100 حالة إضافية عام 1945. في أستراخان بروسيا الفدرالية: تم التبليغ عن 104 حالات مع 18 وفاة بين 1953 و1963، وارتفع العدد السنوي إلى 44 حالة في 1963. كان هناك حالة واحدة سنوياً فقط في معظم القرى والتعاونيات الزراعية التـي حدث فيها المرض. كان هناك 323 حالة بين 1963 و1969 في إقليم روستوف بروسيا الفيدرالية، وكانت الذروة 131 حالة، ووصل معدل إماتة الحالات إلى 16% عام 1968. حدثت 717 حالة في بلغاريا في الفترة 1953 – 1965، مع معدل مراضة: 0.7% ومعدل إماتة الحالات 17%، وقد حدثت 121 حالة مثبتة بين 1968 – 1972 في ذلك البلد. حدث المرض مرة واحدة في 9% من البؤر (Hoogstraal, 1979). انتشرت فاشية في باتشا بإقليم فرانجيانغ عام 1965، كان فيها 80% من الحالات قاتلة (yen *et al*., 1985). أما فيما يخص الانتشار: فقد أعطى اختبار تثبيت المتممة إيجابية في 16 من 135 شخصاً تم فحصهم. في موريتانيا: عكست الاختبارات لتحري وجود أضداد الأيج G باستخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم على عينات مأخوذة من 99 شخصاً في عائلة أو مختلطين لمرضى أدخلوا المستشفى بسبب حمى القرم - الكونغو النـزفية - عكست مستوى انتشار مصلياً قدره 36% (Gonzalez *et al*., 1990).

ظهر في العديد من المناطق الريفية في جنوب أفريقيا أن الانتشار المصلي يزداد مع العمر، وكان مرتبطاً مع التعامل مع الأغنام (Fisher-Hoch *et al.*, 1992). ربطت أوبئة المرض، وبشكل دائم، مع بعض التبدل في البيئة: إما بسبب آثار الحرب، كما في القرم، أو بسبب توسع المناطق المزروعة كنتيجة للاشتراكية (التعاونية)، في هنغاريا والاتحاد السوفيتـي السابق توازى وقوع الحالات مع كثافة جمهرة القراد المنتمي إلى معقد *زجاجي العين الهامشي* *Hyaomma maeginotum* complex: يبدأ بطيئاً في بداية الربيع ليصل إلى ذروته في الجزء الأول من الصيف، ثم يتراجع حتـى يختفي بداية الخريف.

سجلت فاشيات عائلية أو مشفوية - مع حالات كثيرة ومعدل إماتة عالية أحياناً - في العديد من بلدان أفريقيا وآسيا وأوروبا، نتيجة التماس المباشر مع مريض خلال الدور النـزفي من المرض.

الحدوث في **الحيوانات:** الأثوياء الطبيعية الرئيسية لفيروس حمى القرم - الكونغو النـزفية - هي الأرانب البرية والقنفذ (أثوياء القراد غير الناضج)، والماشية والأغنام والماعز والخيول والخنازير (أثوياء القراد البالغ). أظهرت المسوحات السيرولوجية الوبائية للمناطق الموطونة معدلات متغيرة جداً للمفاعلات حسب المنطقة والوقت من السنة، ونوع الحيوان.

تؤدي التبدلات الدورية في جمهرة الناقل القرادي إلى فروق ملحوظة في معدلات الحيوانات المنعدية. وكقاعدة: يكون معدل الحيوانات ذات الأضداد صفراً أو منخفضاً جداً في الأماكن التـي لم تحدث فيها حالات بشرية ،ومرتفعاً في أي مكان أبلغ فيه عن المرض. كان من الممكن كشف الأيج M باختبار إليزا بقبط الضد في الأغنام المنعدية بشكل تجريبـي، وذلك في اليوم 5 إلى 21 بعد التلقيح. أثبت اختبار إليزا التنافسي - دون تمييز نمط الضد - وجود أضداد بعد 70 يوماً من التلقيح.

لم يكن ممكناً في 5 من 11 رأساً من الماشية المنعدية تجريبياً إثبات وجود الأيج M لكن في الستة الباقية: كشفت الأضداد في اليوم 7 و49 بعد التلقيح. كانت الأضداد الكلية المكتشفة باختبار إليزا التنافسي مشخصة من اليوم السادس وما بعد، وكانت لا تزال موجودة حتـى اليوم 55.

في مجموعة من 960 حيواناً برياً تعيش في محمية طبيعية في جنوب أفريقيا: شوهد الانتشار الأعلى في الفقاريات الكبيرة مثل الكركدن (وحيد القرن) والزرافة والجاموس، والتـي هي الأثوياء المفضلة *لزجاجي العين* البالغ - ناقل الفيروس (Burt *et al.*, 1993). أثبتت الأبحاث أنه يمكن كشف أضداد الأيج M في الأغنام والماشية مدة 3 – 7 أسابيع فقط، في حين يمكن أن تبقى مدة 3 – 5 أشهر. قد يكون هذا الاختلاف ناجماً عن الاستعداد المنخفض لهذه الحيوانات للفيروس. أكدت دراسات أخرى أجريت في أماكن جغرافية مختلفة أن أضداد الأيج M، التـي هي مؤشر على عدوى حديثة، توجد لفترة قصيرة فقط، وأن أضداد الأيج G تستمر لفترة أطول. أظهر فحص 1.219 رأساً من الغنم من 14 موقعاً مختلفاً في جنوب موريتانيا معدلات انتشار تتراوح من 4.9% إلى 43% حسب القطيع (Gonzalez *et al.*,1990).

المرض في الإنسان: يدوم دور الحضانة الداخلية - من لدغ القراد إلى ظهور الأعراض – 5 – 12 يوماً. للمرض بدء مفاجئ مع حمى عالية ونوافض وصداع ودوار وألم عضلي منتشر. تدوم الحمى 8 أيام تقريباً، وقد تكون مستمرة أو تكون ثنائية الطور. الألم البطنـي والقياء والغثيان والإسهال وبطء القلب أعراض متواترة أيضاً، كما يشيع حدوث بيغ ووذمة في الوجه والرقبة واحتقان الملتحمة. قلة الكريات البيض وقلة الصفيحات موجودة بشكل دائم تقريباً، والبيلة البروتينية متواترة. تبدأ النـزوف في اليوم الرابع من المرض.

تتنوع الحبرات في الفم وعلى الجلد بتواترها وشدتها، ويحدث عند بعض المرضى فرفرية نـزفية واضحة. التظاهرات النـزفية الأكثر شيوعاً هي: الرعاف، ونـزف اللثة، والبيلة الدموية ونـزف المخاطية المعدية. يتميز دور النقاهة بوهن asthenia وصداع ودعث، وأحياناً بالتهاب العصب وثعلبة. عندما تحدث الوفاة فإنها تنجم غالباً عن صدمة ناجمة عن فقد الدم أو مضاعفات عصبية ونـزوف رئوية أو عدوى داغلة (مصاحبة). سجلت الضخامة الكبدية الطحالية في ثلث المرضى تقريباً. قدر معدل إماتة الحالة بـ 30% تقريباً.

لا تأخذ العدوى في الإنسان مثل هذا المساق دائماً، وقد اعتقد ذات مرة أن المرض كان أكثر وخامة في آسيا الأوربية من أفريقيا، لكن أظهرت الدراسات بعدها أنه لا توجد فروق في هذا الخصوص. حدثت 11 وفاة بين 31 حالة تم التبليغ عنها في أفريقيا (Swanepoel *et al.*,

1987). كما حدثت حالات حمية خفيفة أيضاً، دون نـزف، أو حتـى حالات غير مصحوبة بأعراض.

تكفي المعالجة بالمسكنات وخافضات الحرارة عند المرضى الذين ليس لديهم مضاعفات نـزفية، أما الذين يعانون من مضاعفات فيجب العناية بهم للمحافظة على توازن السوائل والكهارل، وعندما يكون النـزف وخيماً يجب التفكير باستخدام الصفيحات الطازجة والبلازما المجمدة الطازجة أو عوامل التخثر المركزة. قد يكون الهيبارين مفيداً في معالجة التخثر داخل الأوعية، لكن يجب الانتباه جيداً عند إعطائه واستخدامه، كما قد يفيد التحال الصفاقي لمعالجة القصور الكلوي (WHO, 1985).

المرض في الحيوانات: كانت العدوى لا أعراضية أو حدث مرض خفيف في الماشية والأغنام الملقحة تجريبياً، رغم أنه أثبت حدوث تفيرس الدم في أنواع حيوانية عديدة. أظهرت تجارب أخرى أن القوارض الوليدة قد تموت من العدوى.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تتوضع البؤر الطبيعية للفيروس في المناطق شبه الصحراوية ومنطقة السافانا والسهوب (سهل لا شجر فيه) والمواضع الحيوية في سفوح التلال foothill biotopes (WHO 1985). استفرد الفيروس بالتألق المناعي في 19 نوعاً ونويعاً من القراد في آسيا الأوروبية، وفي 9 أنواع في أفريقيا. تنتمي هذه القرادات، وبشكل رئيسي إلى أجناس: *ناخس الجلد* *Dermacentor*، *زجاجي العين* *Hyalomma*، *مروحي الرأس* *Rhipicephalus*، *العلس* *Boophilus*. تلعب أنواع عديدة من *زجاجي العين* دوراً رئيسياً كنواقل وكمستودعات للفيروس. انتقلت معظم الحالات في بلغاريا والاتحاد السوفيتـي السابق *بزجاجي العين الهامشي الهامشي*. تتغذى يرقات وحوراوات هذه القرادات على الأرانب البرية hares والقنافذ والطيور، في حين يتغذى القراد البالغ على الكثير من الحيوانات البرية والداجنة. كما أنها سهلة الانجذاب للإنسان. النواقل الرئيسية هي أنواع القراد التـي تسود على الحيوانات الداجنة في منطقة موطونة معينة. تتوافق أوبئة المرض مع غزارة أنواع *زجاجي العين* في مناطق إيكولوجية مختلفة (Hoogstraal, 1979).

أظهرت دراسات على نماذج من *زجاجي العين الهامشي الهامشي ومروحي الرأس الوردي*

rossicus وناخس الجلد الهامشي أن آلية بقيا الفيروس خلال الشتاء القارص في الاتحاد السوفيتـي السابق كانت عبر كل من الانتقال عبر المراحل والانتقال عبر المبيض في القرادات. قد تخدم الحيوانات الداجنة والأرانب البرية *Lepus europaeus – L. capensis*، والقنافذ , *Erinaceus albiventris – Heniechinus auritus* وربما بعض الحيوانات الأخرى كمضخمات للفيروس وكمصدر للغذاء للقرادات. يظهر عند جميع هذه الحيوانات تفيرس الدم عندما تنعدي بالنواقل، وذلك لمدة لا تقل عن أسبوع ،وبذلك تخدم - بدورها - كمصدر لعدوى قرادات غير منعدية. وجدت معدلات عالية من المفاعلات السيرولوجية بين الثدييات في المناطق الموطونة. لا تنعدي الطيور لكنها تلعب دوراً مهماً كمصدر لغذاء القرادات غير الناضجة، وكسواغ للانتشار إلى مسافات طويلة لهذه النواقل (Hoogstraal, 1979).

يحدث المرض البشري في المناطق الريفية، والمجموعات المهنية الأكثر تأثراً هي العاملون في الزراعة وتربية المواشي. يكتسب الإنسان العدوى من لدغة قراد منعدى، ويمكن أن ينعدي أيضاً بهرس قراد بيديه إذا وجد الفيروس مدخلاً من خلال آفة على الجلد. كما قد ينعدي الإنسان مباشرة من خلال ذبح وسلخ الحيوانات المصابة بتفيرس الدم، وهذا ما اقترح في عوارض episodes حدثت في كازخستان وأوزباكستان. في جنوب أفريقيا: لم يكن ممكناً إثبات أن التماس مع الدم أو لحم flesh الحيوانات النـيء يؤدي إلى اختطار عدوى الإنسان (Fisher-Hoch *et al.*, 1992).

هناك حالات كثيرة من الانتقال من شخص إلى شخص، معظمها قاتل، وحدثت بين أفراد العائلة وطاقم المستشفى الذين تعرضوا لمفرزات (نجيج) نـزفية من مرضى مصابين بالمرض (Hoogstraal, 1979).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: هناك تساؤل فيما إذا كانت الفقاريات تخدم فعلياً كمستودع أو فيما إذا كانت مجرد مصدر للطعام للقرادات الناقلة. على كل: ليست القرادات نواقل فقط بل ومستودعات أيضاً، لأ ا يمكنها أن تنقل العدوى عبر المبيض وعبر المراحل. من غير المعروف ما هي المدة التـي يمكن أن يتم فيها المحافظة على الحلقة عبر هذا

الطريق، لأن معدل الانتقال منخفض. سمح في دراسة ليرقات وحوراوات *زجاجي العين* غير المنعدية والقرادات البالغة المنعدية أن تتغذى معاً على قبيعة غير منعدية فأصبحت القرادات الناضجة منعدية. انتقل الفيرس عبر المراحل إلى 15 (1.2%) من 1.253 حوراء، وإلى 12 (0.5%) من 2.049 بالغاً. وفي نوع آخر من القراد (*زجاجي العين Impalatum*) انتقل الفيروس إلى الحوراوات ولم ينتقل إلى البالغين. استنتج مؤلفو هذه الدراسة أن جزءاً صغيراً من اليرقات أو الحوراوات قد يكون انعدى عندما تغذت مع القرادات البالغة المنعدية على ثوي يعانـي من تفيرس دم غير قابل للكشف. توحي هذه الدراسة أن الكثير من الفقاريات الأخرى يمكنها أن تخدم كمضخمات للفيروس أكثر مما اعتقد سابقاً (Gordon *et al.*, 1993).

التشخيص: يمكن إثبات التشخيص من استفراد الفيروس بحقن دم الطور الحاد أو مادة من الجثة داخل مخ الفئران الوليدة، أو بإكثاره على مزارع خلايا CER أو Vero. يمكن الوصول إلى تشخيص سيرولوجي بالاختبارات التالية: تثبيت المتممة، استعدال المصل (بالفئران الوليدة)، تثبيط التراص الدموي اللامباشر، الانتشار الشعاعي في الهلامة radial، تفاعل سلسلة البوليميراز بالانتساخ العكسي reverse transcription، إليزا، التألق المناعي. حساسية معظم هذه الاختصارات منخفضة. يعتبر اختبار إليزا الأكثر حساسية ونوعية، والأسرع والأكثر جاهزية للإجراء (Donats *et al.*, 1982). إضافة إلى ذلك: يمكن لاختبار إليزا أن يكتشف الأيج M أو الأضداد الكروية global (Burt, 1993).

المكافحة: الإجراءات الموصى بها هي نفس الإجراءات في العداوى المنقولة بالقراد الأخرى. كانت هناك محاولات في بلغاريا والاتحاد السوفيتـي السابق بلقاح معطل، لكن لم تقيم النتائج بشكل مرض. من المهم عزل المريض، وخاصة المصاب بنـزف، لكي نتجنب العدوى contagion. يجب أن يعالج الدم المأخوذ من المريض بالحرارة، أو المطهرات المكلورة. يجب أن يزود العناصر الذين يعتنون بالمرضى بملابس محصنة.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1972.

Blackburn, N.K., L. Searle, P. Taylor. Viral haemorrhagic fever antibodies in Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76:803–805, 1982.

Burt, F.J., R. Swanepoel, L.E. Braack. Enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of antibody to Crimean-Congo haemorrhagic fever in the sera of livestock and wild vertebrates. *Epidemiol Infect* 111:547–557, 1993.

Burt, F.J., P.A. Leman, J.C. Abbott, R. Swanepoel. Serodiagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Epidemiol Infect* 113:551–562, 1994.

Casals, J. Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 131:233–236, 1969.

Casals, J., H. Hoogstraal, K.M. Johnson, A. Shelokov, N.H. Wiebenga, T.H. Work. A current appraisal of hemorrhagic fevers in the U.S.S.R. *Am J Trop Med Hyg* 15:751–764, 1966.

Casals, J., B.E. Henderson, H. Hoogstraal, K.M. Johnson, A. Shelokov. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers, 1969. *J Infect Dis* 122:437–453, 1970.

Casals, J., G.H. Tignor. Neutralization and hemagglutination-inhibition tests with Crimean hemorrhagic fever-Congo virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 145:960–966, 1974.

Donets, M.A., G.V. Rezapkin, A.P. Ivanov, E.A. Tkachenko. Immunosorbent assays for diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). *Am J Trop Med Hyg* 31:156–162, 1982.

Fisher-Hoch, S.P., J.B. McCormick, R. Swanepoel, A. Van Middlekoop, S. Harvey, H.G. Kustner. Risk of human infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a South African rural community. *Am J Trop Med Hyg* 47:337–345, 1992.

Gonzalez, J.P., B. LeGuenno, M. Guillaud, M.L. Wilson. A fatal case of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Mauritania: Virological and serological evidence suggesting epidemic transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 84:573–576, 1990.

Gordon, S.W., K.J. Linthicum, J.R. Moulton. Transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in two species of *Hyalomma* ticks from infected adults to cofeeding immature forms. *Am J Trop Med Hyg* 48:576–580, 1993.

Hoogstraal, H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. *J Med Entomol* 15:307–417, 1979.

Papa, A., B. Bozovi, V. Pavlidou, E. Papadimitriou, M. Pelemis, A. Antoniadis. Genetic detection and isolation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Kosovo, Yugoslavia. *Emerg Infec Dis* 8:852–854, 2002.

Saijo, M., T. Qin, M. Niikura, A. Maeda, T. Ikegami, T. Prehaud, *et al.* Recombinant nucleoprotein-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Clin Microbiol* 5:1587–1591, 2002a.

Saijo, M., T. Qin, M. Niikura., A Maeda, T. Ikegami, K. Sakai, *et al.* Immunofluorescence technique using HeLa cells expressing recombinant nucleoprotein for detection of immunoglobulin G antibodies to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Clin Microbiol* 2:372–375, 2002b.

Saluzzo, J.F., P. Aubry, J. McCormick, J.P. Digoutte. Haemorrhagic fever caused by Crimean-Congo haemorrhagic fever in Mauritania. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 79:268, 1985.

Sureau, P., J.N. Klein, J. Casals *et al.* Isolement des virus Thogoto, Wad Madani, Wanowrie et de la fièvre hemorrhagique de Crimée-congo en Iran à partir de tiques d'animaux domestiques. *Ann Virol (Inst Pasteur)* 131E:185–200, 1980.

Swanepoel, R., J.K. Struthers, A.J. Shepherd, G.M. McGillivray, M.J. Nel, P.G. Jupp. Crimean-Congo hemorrhagic fever in South Africa. *Am J Trop Med Hyg* 32:1407–1415, 1983.

Swanepoel, R., A.J. Shepherd, P.A. Leman, *et al.* Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southern Africa. *Am J Trop Med Hyg* 36:120–123, 1987.

Tantawi, H.H., M.I. Al-Moslih, N.Y. Al-Janabi, *et al.* Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Iraq: isolation, identification and electron microscopy. *Acta Virol* 24:464–467, 1980.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers. Report of a WHO Expert Committee.* Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 721).

Yen, Y.C., L.X. Kong, L. Lee, *et al.* Characteristics of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (Xinjiang strain) in China. *Am J Trop Med Hyg* 34:1179–1182, 1985.

الدنك DENGUE

ICD-10 A90: حمى الدنك (الدنك التقليدي)؛ A91 حمى الدنك النـزفية

ICD-10 A90 Dengue fever (classical dengue); A91 Dengue hemorrhagic fever

المسببات: فيروس الدنك فيروس رناوي الدين من جنس *الفيروسة المصفرة* *Flavivirus* (المجموعة ب من الفيروسات المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة الفيروسات المصفرة Flaviviridae. ميزت أربعة أنماط مصلية (1 – 4). المناعة ضد النمط المماثل تامة ومديدة، لكن ضد الأنماط المغايرة جزئية وقصيرة الأمد. ينتقل الفيروس بالبعوض.

التوزع الجغرافي: آسيا المدارية، غرب وشرق أفريقيا، بولينيزيا وميكرونيزيا، الكاريبـي أمريكا الوسطى، أغلب أمريكا الجنوبية، أستراليا. بعوض *الزاعجة المصرية* *Aedes aegypti* هي الناقل الرئيسي للأنماط المصلية الأربعة، وهي الوحيدة المستعرفة حتـى الآن في الأمريكيتين وأستراليا. قد تكون *الزاعجة المنقطة بالأبيض* *Aedes albopictus* الناقل الوحيد في بعض الأجزاء من جنوب شرق آسيا. أدخلت هذه البعوض عرضاً إلى البرازيل (4 ولايات) والولايات المتحدة (16 ولاية) والمكسيك. *الزاعجة المنقطة بالأبيض والزاعجة المصرية* هي النواقل الرئيسية للفيروس في المناطق الحضرية والريفية من ماليزيا، لكن ليس في الأدغال العميقة. يعتقد أن *الزاعجة الثلجية* *niveus* التـي تتغذى على الإنسان والنسانيس

هي الناقل في الحلقة البرية في ماليزيا (Varma, 1989).

الحدوث في **الإنسان:** يلتقط ملايين من الناس العدوى كل سنة في آسيا وأفريقيا وجزر الباسفيك والأمريكيتين. قد يحدث بشكل متوطن (وفيه تمر الحالة دون تشخيص غالباً) أو على شكل وباء. حدثت أربعة أوبئة في الأمريكيتين خلال عقدين. نجم الأول (1963) عن DEN-3 وأصاب جزر الكاريبـي وفنـزويلا، ونجم الثانـي (1969) عن DEN-2 وأصاب جزر الكاريبـي وكولومبيا، ونجم الثالث (1977) عن DEN-1 وبدأ في جامايكا حيث أصاب أكثر من 60 ألف شخص وانتشر إلى جزر الكاريبـي الأخرى، والمكسيك وأمريكا الوسطى وفنـزويلا (Figueroa *et al.*, 1982)، ونجم الرابع (1981) عن DEN-4 وبدأ في سانتا باتيليمي بالأنتيليز الفرنسية وانتشر إلى جزر الكاريبـي الأخرى والبرازيل (PAHO, 1982). عانت بورتريكو، وبشدة، في الأوبئة الأربعة كلها. أبلغت معظم البلدان عن حالات فرادية عام 1983 بعد النشاط الزائد نسبياً عام 1981 و1982 عندما حدث أول وباء في البرازيل خلال 50 عاماً، ولم يتم التبليغ في كل من المكسيك وكولومبيا والسلفادور ،حيث حدثت فاشيات محلية واضحة تلك السنة (PAHO, 1984). أصابت فاشية كبيرة من DEN-1 مدينة ريو دي جانيرو عام 1986؛ وانتشرت العدوى أيضاً في بلدان لم يكن لديها أي تاريخ للمرض أو لم يحدث فيها وباء في عدة عقود، مع أوبئة بـ DEN-1 في بوليفيا (1987) والبارغواي والاكوادور (1988) والبيرو وكوستاريكا وبنما (1993) (PAHO, 1993).

أثبت مسح سيرولوجي أجري في هندوراس أن هناك ما لا يقل عن 134.000 حالة. في وباء 1987 – 1980 تأثرت بعض تجمعات السكان - بجانب العاصمة - بشكل قليل جداً، وهذا ربما ينجم عن الكثافة المنخفضة للناقل: *الزاعجة المصرية* (Figuroa *et al.*, 1982). أظهرت اختبارات سيرولوجية أجريت في مناطق الأوبئة في آسيا وأفريقيا معدلات مفاعلات عالية. وفي دراسة أجريت في أربع مناطق ايكولوجية في نيجيريا لتحديد انتشار وتوزع المناعة ضد فيروس الدنك: أظهرت اختبارات استعدال المصل أن 45% من 1916 شخصاً ممنعين ضد DEN-2، وأن الانتشار كان أعلى في البالغين من الأطفال، وأعلى في الجماهر الحضرية من الريفية (Fagbami *et al.*, 1977). ممكن الحصول على معدلات مشابهة في آسيا المدارية.

ففي ماليزيا: الدنك شائع ليس فقط في المدن والمناطق الريفية، ولكن بين السكان الأصليين في الأدغال أيضاً.

الحدوث في **الحيوانات:** الدنك مرض بشري بشكل أساسي، وينتقل عبر البعوض من جنس *الزاعجة*، على كل: هناك مؤشرات قوية أن هناك حلقة برية تكتنف المقدمات غير الإنسان وبعوض *الزاعجة الثلجية niveus* التـي تسكن الغطاء الحراجي بالإضافة إلى الحلقة البشرية (Varma, 1989). استفرد الفيروس أيضاً من نسانيس منعدية بشكل طبيعي (WHO, 1985). في ماليزيا: وجد 26.8% من 600 مصل تقريباً جمعت من نسانيس برية تعيش بعيداً عن الجماهير البشرية وجدت إيجابية للمجموعة ب من الفيروسات المنقولة بالمفصليات وكان 8% إيجابياً للدنك حصراً (Rudnick, 1966a). أشارت دراسة أجريت في منطقة الأدغال في نيجيريا إلى وجود حلقة برية تدور بشكل مستقل عن الإنسان (Monath *et al*., 1974; Fagbami *et al*., 1977).

المرض في **الإنسان:** حمى الدنك - في شكلها الشائع - مرض حمي حميد وحاد. يدوم دور الحضانة (من لدغة البعوض إلى بدء الأعراض السريرية) من 5 – 8 أيام. البدء مفاجئ مع حمى ونوافض وصداع وألم خلف العين retroocular ورهاب الضوء وألم عضلي ومفصلي، كما قد يوجد غثيان وقياء والتهاب الحلق. وجود حمامى عامة في بداية الدور الحمي شائع، كما قد يظهر طفح بقعي حطاطي أو قرمزي الشكل على الجذع بعد بدء المرض بثلاثة أو أربعة أيام، وينتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم. تصبح العقد اللمفية متضخمة ومجسوسة. تدوم الحمى - والتـي تكون ذات طورين أحياناً - من 5 – 7 أيام. قد تستغرق النقاهة – مع تعب واكتئاب - عدة أسابيع. إماتة الحالة منخفض جداً (Benenson, 1990; Tesh, 1982).

شوهد شكل خطير وقاتل غالباً من المرض - ويعرف باسم الدنك النـزفي أو حمى الدنك النـزفية - في 12 بلداً على الأقل من آسيا المدارية. يحدث هذا الشكل، وبشكل رئيسي، في الأطفال، وقد ينجم عن أي نمط من الأنماط المصلية الأربعة. قد يبدأ المرض كدنك عادي ثم، وبعد عدة أيام من الحمى، تظهر علامة متلازمة صدمة الدنك النـزفية،

أي: النـزف، والقصور الدوراني وهبوط الضغط. لم تفهم إمراضية وعوامل الاختطار المرافقة لتطور حمى الدنك النـزفية ومتلازمة صدمة الدنك النـزفية، ومازالت موضوع بحث ونقاش.

حدث وباء انفجاري من حمى الدنك النـزفية في الشهر الخامس 1981 في كوبا ، مع حالات وخيمة من النـزف والصدمة، وحتى الموت. وقد تم التبليغ عن 344.203 حالات حتى نهاية الوباء في الشهر العاشر 1981: وقد اعتبر 9.203 حالات على أنها وخيمة و1.109 حالات على أنها حرجة، وحدثت 159 حالة وفاة من الدنك النـزفي في الأطفال والبالغين. أشارت الدراسات السيرولوجية والمستفردات الفيروسية على أن DEN-2 كان سبب الوفاة (Kourí *et al*., 1983; Cuzmán *et al*., 1984)). حدثت حالات حمى الدنك النـزفية ومتلازمة صدمة الدنك النـزفية في عدد من البلدان في الأمريكيتين: فخلال الفترة من 1981 – 1992 تم التبليغ عن حالات مثبتة مخبرياً كل عام إلا عام 1983. وقد تأثر كل من البلدان والأقاليم التالية: أروبا Aruba، والبرازيل وكولومبيا وجمهورية الدومينكان والسلفادور وغيانا الفرنسية وهندوراس والمكسيك ونيكاراغوا وبورتوريكو وسانت لويس وسورينام وجزر فيرجين الأمريكية وفنـزويلا. حدثت في كوبا وفنـزويلا فاشيات كبيرة من حمى الدنك النـزفية ومتلازمة صدمة الدنك النـزفية (PAHO, 1993).

مميزات حمى الدنك النـزفية ومتلازمة الدنك النـزفية في الأطفال هي: نفوذية وعائية وما يلي ذلك من نقص حجم الدم، إضافة إلى مشكلات في التخثر. يجب أن يعطى المريض الذي يعاني من هذه الأعراض الأكسجين مع الكهارل والسوائل لاستعاضة ما فقده. كما يجب أن يعطى فاسح البلازما expander والبلازما في الحالات الوخيمة من الصدمة.

مميزات الدنك الوخيم في البالغين هي النـزف والحبرات المنتشرة والكدمات، ولدرجة أقل: الرعاف والطفح الجسدي، واللثة النازفة. النـزف المعوي نادر ومؤشر على إنذار سيء. يستطب نقل الدم عند وجود انخفاض واضح في المؤشرات الهيماتوكريت فقط (Benenson, 1990).

المرض في الحيوانات: العدوى التجريبية لفيروس الدنك غير ظاهرة سريرياً في المقدمات

غير الإنسان. لم تشاهد علامات للمرض في النسانيس الخافرة في الغطاء الحراجي.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تحدث الحلقة الرئيسية بين الإنسان وبعوض *الزاعجة*. مصدر عدوى البعوض هو الإنسان المريض خلال دور تفيرس الدم، والذي يدوم نمطياً من 5 – 6 أيام. تبتلع الحشرة ،عندما تتغذى على دم مريض محموم، الفيروس والذي يتكاثر ويعدي الغدد اللعابية للحشرة، ويمكن للبعوض بعد 10 أيام أن ينقل العدوى إلى أشخاص غير منعين للنمط المصلي نفسه. الناقل الرئيسي هو *الزاعجة المصرية* التـي تتوالد في أوعية قريبة أو داخل البيوت، والولوعة جداً بالبشر، والتـي تتغذى اراً. أما خارج الأمريكيتين فالناقل هو *الزاعجة المنقطة بالأبيض albopictus* وأنواع عديدة من معقد *الزاعجة الترسية scutellaris*. غالباً ما يحدث الدنك خلال الفصل الماطر عندما تكون *الزاعجة المصرية* غزيرة، لكن قد يحدث على مدار العام في المناطق المفرطة التوطن أو الأماكن التـي لا يوجد فيها فصل ماطر محدد.

حدثت الأوبئة المذكورة في الأمريكيتين (انظر الحدوث في الإنسان) نتيجة احتشار أو عودة احتشار *الزاعجة المصرية* في بلدان الأقليم. حالياً: كل البلدان تقريباً – ما عدا برمودا وكندا وجزر سيمان وتشيلي والأرغواي فيها احتشارات *بالزاعجة المصرية*.

قد يوحي استفراد الفيروس من النسانيس المنعدية بشكل طبيعي (WHO, 1985) مقروناً مع عيارات الاستعدال للنمطين المصليين 1 و2 في هذه الحيوانات، قد يوحي بأن للعدوى حلقة انتقال برية مستقلة عن حلقة الإنسان - *الزاعجة* - الإنسان، وفيها تعمل النسانيس كمستودع لها. وإضافة إلى الحقيقة القائلة: إن فيروس الدنك قد استفرد من نسانيس ولدت وعاشت في الأدغال ، فقد أثبت الانتقال المصلي أيضاً في النسانيس الخافرة. يعتقد أن الناقل بعوض من مجموعة *الزاعجة الثلجية niveus* والموجودة بأعداد كبيرة في الأدغال. على كل: لم يكن ممكناً حتـى الآن استفراد الفيروس من هذا النوع أو أي نوع آخر من أنواع البعوض في الأدغال. لم توجد *الزاعجة المصرية* في أدغال مالاوي. إن الرابطة بين الدنك الذي يحدث في الأدغال والدنك المعروف في المناطق الريفية والحضرية غير معروف، هذا إن كان هناك رابطة.

من المقبول عادة أن الدنك نشأت في جنوب شرق آسيا، وأن *الزاعجة المصرية* تأتـي من أفريقيا. إن كان هذا صحيحاً، فإن *الزاعجة المنقطة بالأبيض*، والتـي تعتبر آصلة في آسيا، لها ترافق طويل الأمد مع فيروس الدنك. توطد المعلومات المتوفرة حول كل من العدوى الطبيعية والتجريبية بفيروس الدنك من *الزاعجة المنقطة بالأبيض* - دون أي شك - كفاءة هذا البعوض كناقل للدنك الوبائي ومضاعفاته النـزفية. وبنفس الطريقة التـي وجدت فيها *الزاعجة المصرية* في المناطق الحضرية - إن *الزاعجة المنقطة بالأبيض* موجودة في المناطق الريفية. كانت *الزاعجة المنقطة بالأبيض*، ولسنوات قليلة مضت، مسؤولة عن فاشية من DEN-2 في السيشل. في جنوب غرب المحيط الهادي: كانت معقد *الزاعجة الترسية Scutellaris* هو الناقل الرئيسي، إن لم يكن الوحيد (Varma, 1989). أثبت الانتقال عبر المبيض في كل من *الزاعجة المصرية والمنقطة بالأبيض*، واستفرد الفيروس من يرقات *الزاعجة المصرية* المجمعة من الحقول، والذي قد يشير إلى أن هناك انتقال طبيعي عبر المبيض. قد يكون هذا الطرز من الانتقال واحد من آليات الفيروس للبقاء حياً خلال الفترات بين الأوبئة.

التشخيص: يمكن الحصول على تشخيص مخبري بسحب الدم من مريض محموم وبذره في مستنبتات نسيج البعوض، ثم يكتشف وجود الفيروس بعدئذ بالتألق المناعي باستخدام أمصال وحيدة الفوعة أو متعددة الفوعة من الأنماط المصلية الأربعة، أو بالتلقيح داخل صدر البعوض. قد تكون الاختبارات السيرولوجية مفيدة في إثبات الانقلاب السيرولوجي، وهذه الاختبارات هي: تثبيط التراص الدموي، تثبيت المتممة، استعدال المصل، التألق المناعي اللامباشر، مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنـزيم لكل من الأضداد الأيج M والأيج G. من الصعب غالباً تفسير النتائج إذا كان المريض منعدياً سابقاً بنمط مصلي آخر من الدنك أو بفيروسة مصفرة أخرى.

المكافحة: سيكون الإجراء الوقائي الأكثر منطقية هو برنامج لمكافحة واستئصال الناقل: *الزاعجة المصرية*. تتوفر لدى بلدان الأمريكيتين خبرة طويلة في مواجهة البعوض أثناء استئصال الحمى الصفراء الحضرية. أجريت الحملة على مستوى نصف الكرة لأن كل البلدان باستثناء كندا فيها احتشارات *بالزاعجة المصرية*. ابتدأ برنامج واسع في نصف الكرة عام

1942، وبحلول 1962 :كان البعوض قد استؤصل من 18 بلداً في الأمريكيتين. على كل: أصبحت بعض البلدان التـي لم تحقق هذا الهدف في حينه مصدراً لعودة الاحتشار لتلك البلدان التـي أصبحت خالية من *الزاعجة المصرية*. المشكلة أكثر خطورة الآن مما كانت أثناء الحملة السابقة لأن هناك زيادة كبيرة جداً في الجمهرة الحضرية التـي ينقصها التخطيط والبنـى الصحية الأساسية. أصبحت *الزاعجة المصرية* مقاومة للـ د.د.ت DDT، كما أن مبيدات الحشرات الفسفورية العضوية أكثر تكلفة أيضاً، وفعالتها الثمالية أقصر، ويطور الناقل مقاومة لها. هناك سبب مهم لعدم القيام بحملة عمودية هو أن الكثير من البلدان تنقصها الموارد الضرورية. أعلنت منظمة الصحة لعموم أمريكا عام 1985 أن المبادرات يجب أن تكون محدودة (مقتصرة) على برامج تهدف لإنقاص تجمعات *الزاعجة المصرية* إلى الدرجة التـي لا تبقى فيها تشكل فيها مشكلة صحية عامة (PAHO, 1991).

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*. 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Fagbami, A.H., T.P. Monath, A. Fabiyi. Dengue virus infections in Nigeria: A survey for antibodies in monkeys and humans. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 71:60–65, 1977.

Figueroa, M., R. Pereira, H. Gutiérrez, C. de Mejía, N. Padilla. Dengue epidemic in Honduras, 1978–1980. *Bull Pan Am Health Organ* 16:130–137, 1982.

Guzmán, M.G., G. Kourí, L. Morier, M. Soler, A. Fernández. A study of fatal hemorrhagic dengue cases in Cuba, 1981. *Bull Pan Am Health Organ* 18:213–220, 1984.

Halstead, S.B. Dengue. *In*: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

Kourí, G., P. Más, M.G. Guzmán, M. Soler, A. Goyenechea, L. Morier. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: Rapid diagnosis of the etiologic agent. *Bull Pan Am Health Organ* 17:126–132, 1983.

Monath, T.P., V.H. Lee, D.C. Wilson, A. Fagbami, O. Tomori. Arbovirus studies in Nupeko forest, a possible natural focus of yellow fever virus in Nigeria. I. Description of the area and serological survey of humans and other vertebrate hosts. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 68:30–38, 1974.

Pan American Health Organization (PAHO). Dengue 4 in the Americas. *Epidemiol Bull* 3:7, 1982.

Pan American Health Organization (PAHO). Dengue in the Americas, 1983. *Epidemiol Bull* 5:1–3, 1984.

Pan American Health Organization (PAHO). Reunión sobre Guías para la Prevención y Control del Dengue y del Dengue Hemorrágico en las Américas. Washington, D.C., 16–20 December, 1991.

Pan American Health Organization (PAHO). Dengue in the Americas. An update. *Epidemiol Bull* 14(4):1–3, 1993.

Rudnick, A. Studies of the ecology of dengue in Malaysia. *Bull World Health Organ* 35:78–79, 1966a.

Rudnick, A. Dengue viruses isolated from mosquitoes in Singapore, 1960–1961. The transmission of dengue. *Bull World Health Organ* 35:63, 1966b.

Rudnick, A. The ecology of the dengue virus complex in Peninsular Malaysia. *In*: Pang, T., R. Pathmanathan, eds. *Proceedings of the International Congress on Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever*. Kuala Lumpur: University of Malaya; 1983:7–14.

Tesh, R.B. Dengue. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, eds. Vol. 2: *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Summary Report Meeting of Consultants and Local and State Health Department Personnel on* Aedes albopictus *infestation, Harris County, Texas, March 12–14, 1986*. Atlanta: CDC; 1986.

Varma, M.G.R. Dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF) (Dengue shock syndrome, DSS, Break-bone fever). *In:* World Health Organization, Vector Biology and Control Division. *Geographical Distribution of Arthropod-Borne Diseases and Their Principal Vectors*. Geneva: WHO; 1989. (WHO/VBC/89.67).

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers. Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 721).

الأمراض الناجمة عن فيروسات هنتا
DISEASES CAUSED BY HANTAVIRUSES

ICD-10A 98.5 الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية؛ ICD-10 J12.8 التهاب رئوي فيروسي آخر

ICD-10 A98.6 Hemorrhagic fever with renal syndrome; ICD-10 J12.8 Other viral peneumonia

تسبب فيروسات هنتا أمراضاً بشرية في كل أرجاء العالم. نمط أمراض فيروسات هنتا هما: الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية، مرض العالم القديم، والمتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا (متلازمة فيروس هنتا الرئوية)، مرض العالم الجديد.

المرادفات: الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية: حمى البلقان النـزفية، الحمى الوبائية النـزفية، داء فيروس هنتان Hantaan، الحمى الكورية النـزفية، الحمى الروسية النـزفية، اعتلال الكلية الوبائي (epidemic nephropathy, nephropathia epidemica) حمى سونجو

Songo، nephrosonephritis. المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا: متلازمة الضائقة التنفسية الناجمة عن فيروس هنتا عند البالغين، المتلازمة القلبية الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا.

السببيات: تنتمي فيروسات هنتا إلى جنس *فيروسة هنتا* *Hantavirus*، فصيلة الفيروسات *البنياوية* *Bunyaviridae*. الفيريونات في هذه الفصيلة كروية، تقيس حوالي 90 – 100 نانومتر قطراً، ولها غلاف شحمي ذو طبقتين bilayered، يحتوي 3 قفيصات منواة حلزونية helicoidal nucleocapsids بشكل متناظر. يتألف مجينها الرناوي الوحيد الطاق من 3 شدف، وهي الكبيرة L، والمتوسطة M والصغيرة S.

يتضمن هذا الجنس فيروسات عديدة تختلف من الناحية المستضدية عن النمط البدئي prototype الهانتاوي (انظر الجدول 1). لغلاف الفيروس بروتينان سكريان glycoproteins نوعيان لكل فيروس. لكل فيروس من الفيروسات قارض مختلف كمستودع رئيسي له، ولكل منها تأثير سريري ومرضي مختلف على الإنسان. يوضح الجدول (1) فيروسات هنتا التـي يعرف أنها تسبب مرضاً بشرياً أو يشير إلى مستودعاتها الخاصة، وإلى الأمراض التـي تحدثها، وإلى توزعها الجغرافي.

التوزع الجغرافي: تتوزع فيروسات هنتا في كل أرجاء العالم (انظر الجدول 1).

الحدوث في الإنسان والحيوانات: أ) آسيا: شكلت الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية مشكلة طبية وعسكرية خطيرة لقوات الأمم المتحدة خلال الحرب الكورية بين 1950 و1953، وخاصة بالنسبة للجنود الأمريكيين، وخلال تلك الفترة أصيب بالمرض 30.00 جندي مع إماتة عامة تتراوح من 6% – 8% إلى أكثر من 33% في بعض الفاشيات الصغيرة (Traub and Wisseman, 1978).

تبلغ كوريا وروسيا عن ما بين عدة مئات وعدة آلاف من حالات الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية كل سنة (Lee, 1996 مذكورة في Schmaljohn and Hjelle, 1997). فقد كان هناك 2.706 حالات من 1978 – 1992 قد تم التبليغ عنها في المنطقة الشرقية من الاتحاد السوفييتـي السابق، معظمها حالات وخيمة مشابهة سريرياً للمرض الموجود في المناطق الريفية من جمهورية كوريا. تراوحت الإماتة من 10% إلى 15%.

في دراسة أجريت على 300.000 ثديي صغير تمثل 63 نوعاً من كل المناطق الإيكولوجية (البيئية) في المنطقة: كان 45 نوعاً إيجابياً للمستضد الفيروسي، وكان 13 نوعاً من الطيور إيجابياً أيضاً.

تعتبر الصين مسؤولة عن أكثر من نصف حالات الإدخال إلى المستشفى نتيجة الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية التـي تحدث كل عام، والتـي تقدر بـ 150.000 – 200.000 حالة (Lee, 1996 مذكورة في Schmaljohn and Hjelle, 1997). تحدث الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية في 18 إقليماً من الصين مع وقوع سنوي يتراوح من 0.03 إلى 13 حالة لكل 100.000 نسمة في التقسيمات الإدارية المختلفة (Cohen, 1982). تم التبليغ عن 90.936 حالة في الصين عام 1984 و103.778 حالة عام 1985 مع معدل إماتة الحالة تقترب من 7%.

ورغم أن الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية تنـزع لأن تحدث في مناطق ريفية غابية في مدينة أساكا باليابان، فقد حدثت 100 حالة ووفاة بين 1960 و1972. التقطت الفاشيات من جرذان المختبر، وقد تم التبليغ عنها في العاملين في المختبرات منذ 1976 مع أكثر من 100 حالة ووفاة واحدة (Sugiyama *et al.*, 1984). كما حدثت حالات منعزلة بين الجمهرة الريفية في اليابان (Umenai *et al.*, 1981). اكتشف المستضد الفيروسي في فأر الحقول اليابانـي (*الينقول Apodemus speciosus*) وفأر حقول العشب اليابانـي (*العكبر Microtus montebelli*) (Umenai *et al.*, 1981). كان معدل العدوى في 2.791 جرذاً من *الجرذ النرويجي Rattus nervegicus* المأسورة في هوكايدو باليابان هو 73.4% في الحيوانات التـي عمرها 6 أشهر وأكثر مقارنة مع معدل قدره 15.2% في الحيوانات الصغيرة، كما وجد أن الجرذان لديها عدوى مستديمة مع أضداد مستعدلة أيضاً (Arikawa *et al.*, 1994).

ب) أوروبا: كان هناك 65.906 حالة من الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية بين 1978 – 1992 (معظمها خفيفة) في الجزء الأوربـي من الاتحاد السوفييتـي السابق، مع معدل إماتة بين 1% و2%. فيروس بومالا puumala، وهو عامل اعتلال الكلية الوبائي، هو فيروس هنتا السائد في القارة الأوروبية. حدثت فاشية من 88 حالة من اعتلال الكلية الوبائي في ألمانيا عام 1990. تم التبليغ عن 33 حالة في 9 بؤر على الأقل في منطقة الأندينيز على الحدود الفرنسية البلجيكية، وذلك في مناطق ذات غابات كثيفة بين سبتمبر/أيلول 1992 وسبتمبر/أيلول 1993. أدخل أكثر من 80% من المرضى إلى المستشفى (Clement *et al.*, 1994).

الجدول 1: أعضاء جنس *فيروس هنتا*، فصيلة *الفيروسات البنياوية* المترافقة مع مرض بشري:

النوع	المرض	المستودع الرئيسي (المستودعات الرئيسية)	توزع الفيروس
هنتان	الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية	فأر الحقل المخطط: *اليقول الحقلي* *Apodemus agrarius*	الصين، روسيا، كوريا
دوبرافا بلغراد	الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية	الفأر الأصفر العنق: *اليقول الأصفر الطوق* *A. flavicollis* فأر الحقل المخطط: *اليقول الحقلي* *Apodemus agrarius*	دول البلقان، وسط وشمال شرق أوربا
سول	الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية	الجرذ النرويجي: *الجرذ النرويجي* *Rattus norvegicus*	كل العالم
بومالا	الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية	فأر حقل الضفاف: *العكبورية الزاهية* *Clethrionomys glareolus*	أوروبا، روسيا الدول الاسكندنافية
سين نمبر	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	فأر الأيل: *فأر الأيائل المشذب* *Peromyscus maniculatus*	الولايات المتحدة كندا
نيويورك	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	الفأر الأبيض الأقدام: فأر الأيل الأبيض الأقدام *Peromyscus leucopus* *فأر الأيائل المشذب*	الولايات المتحدة
قناة بلاك غريك	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	جرذ القطن (*sigmodon hispidus*)	الولايات المتحدة
بايو[1]	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	جرذ الأرز (*Oryzomys palutris*)	الولايات المتحدة
أنديز	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	جرذ الأرز القزم الطويل الذيل[3] *Oligoryzmys longicaudatus*	الأرجنتين، التشيلي الأرغواي
أراراكورا	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	غير معروف	البرازيل
برميجو	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	*Oligoryzmys chacoensis*	البرازيل
شوكلو	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	*Oligoryzmys fulvescens*	بنما
ليتشيغوانز	المتلازمة الرئوية الناجمة	*Oligoryzmys flavescens*	الأرجنتين

	عن فيروس هنتا		
لاكونالغرا	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	فأر المساء: *القلموس الألوق* *Calomys laucha*	بوليفيا، الباراغواي
أوران	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	جرذ الأرز القزم الطويل الذيل[3] *Oligoryzmys longicaudatus*	الأرجنتين
HU39694	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	غير معروف	الأرجنتين
يجب تسميته[2,1]	المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا	فأر المساء: *القلموس الألوق* *Calomys laucha*	الأرجنتين، الباراغواي

1. لم يستفرد في المزارع الخلوية بعد.
2. فيروسات يتوفر تمييز غير كامل لها، لكن هناك بينة واضحة تشير إلى أ ا فريدة (مستقلة).
3. ثوي مشتبه، لكن غير مثبت.

Source: Adapted from Schmaljohn, C., B. Hjelle. Hantaviruses: A global disease problem. *Emerg Infect Dis 3*(2):95–104, 1997. [Table 1].

Galeno H., J. Mora, E. Villagra, J. Fernandez, J. Hernandez, G.J. Mertz, *et al.* First human isolate of Hantavirus (Andes virus) in the Americas. *Emerg Infect Dis* 8(7):657–661, 2002.

Mendes W.S., N.J. Aragao, H.J. Santos, L. Raposo, P.F. Vasconelos, E.S. Rosa, *et al.* Hantavirus pulmonary syndrome in Anajatuba, Maranhao, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 43(4):237–240, 2001.

Milazzo, M.L., E.J. Eyzaguirre, C.P. Molina, C.F. Fulhorst. Maporal viral infection in the Syrian golden hamster: A model of hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis* 186(10):1390–1395, 2002.

Nemirov K., O. Vapalahti, A. Lundkvist, V. Vasilenko, I. Golovljova, A. Plyusnina, *et al.* Isolation and characterization of Dobrava hantavirus carried by the striped field mouse (*Apodemus agrarius*) in Estonia. *J Gen Virol* 80(Pt 2):371–379, 1999.

Padula, P., M.G. Della Valle, M.G. Alai, P. Cortada, M. Villagra, A. Gianella. Andes virus and first case report of Bermejo virus causing fatal pulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis* 8(4):437–439, 2002.

Powers, A.M., D.R. Mercer, D.M. Watts, H. Guzman, C.F. Fulhorst, V.L. Popov, *et al.* Isolation and genetic characterization of a hantavirus (Buyaviridae: Hantavirus) from a rodent, *Oligoryzomys microtis* (Muridae), collected in northeastern Peru. *Am J Trop Med Hyg* 61(1):92–98, 1999.

Schutt M., P. Gerke, H. Meisel, R. Ulrich, D.H. Kruger. Clinical characterization of Dobrava hantavirus infections in Germany. *Clin Nephrol* 55(5):371–374, 2001.

Sibold, C., R. Ulrich, M. Labuda, A. Lundkvist, H. Martens, M. Schutt, *et al.* Dobrava hantavirus causes hemorrhagic fever with renal syndrome in central Europe and is carried by two different *Apodemus* mice species. *J Med Virol* 63(2):158–167, 2001.

Vincent, M.J., E. Quiroz, G. Gracia, A.J. Sanchez, T.G. Ksiazek, P.T. Kitsutani, *et al.* Hantavirus pulmonary syndrome in Panama: Identification of novel hantaviruses and their likely reservoirs. *Virology* 277(1):14–19, 2000.

Yahnke, C.J., P.L. Meserve, T.G. Ksiazek, J.N. Mills. Patterns of infection with Laguna Negra virus in wild populations of Calomys laucha in the central Paraguayan chaco. *Am J Trop Med Hyg* 65(6):768–776, 2001.

المستودع الرئيسي لفيروس بومالا هو فأر حقل الضفاف: *العكبورية الزاهية* *C. glareolus* والتـي تسكن ضفاف النهر. وجد لدى 44 من 210 من هذه الحيوانات أضداد للفيروس في بلجيكا، ولوحظ عدد من الانقلابات المصلية خلال الأسر والإطلاق وإعادة الأسر (Verhagen *et al.*, 1986). حددت دراسة أجريت في منطقة موطونة شمال السويد الوقوع السنوي للمرض بـ 2.858 رجلاً و0.777 امرأة لكل 1.000 نسمة. كان الانتشار الأعلى في المجموعة العمرية 20 – 39. ازداد الانتشار المصلي مع العمر، ووصل 40% بين الرجال و15% بين النساء في الذين أعمارهم 60 وما فوق (Niklasson *et al.*, 1987). كان 41 فأراً من *العكبورية الزاهية* *C. glareolus* من أصل 176 تم أسرها في مناطق مختلفة من شمال السويد إيجابياً من الناحية السيرولوجية، وكشف مستضد الفيروس في 22 منها. وعلى العكس: كان لدى نموذج واحد من 181 نموذجاً فحصت في جنوب السويد أضداد (Niklasson and Le Duc, 1987).

في بلدان البلقان: طغى المرض الخفيف المرافق لفيروس بومالا على المرض الناجم عن فيروسين آخرين: فيروس هنتان Hantaan، النمط البدئي للجنس، ودوبرافا – بلغراد Dobrava – Belgrade الذي يسبب حمى نزفية وخيمة مع متلازمة كلوية. الفيروس الأخير موجود في ألبانيا وأستراليا والبوسنة والهرتسكوفينا وألمانيا وسلوفاكيا وأجزاء عديدة من صربيا. أظهرت دراسة على *الينقول الأصفر الطوق* *A. flavicollis* في شمال شرق سلوفينيا مستضداً لفيروس دوبرافا – بلغراد في رئة 20% من الحيوانات المفحوصة (Avsic – zupance *et al.*, 1992; Taller *et al.*, 1993). استعرف *الينقول الحقلي* *A. agravius* كمستودع لفيروس دوبرافا – بلغراد في وسط أوربا (Sibold *et al.*, 2000)، ووجد أنه يحمل الفيروس في شمال أوربا أيضاً (Nemirov *et al.*, 1999).

ج) **أمريكا الشمالية:** كان فيروس سول Seoul هو فيروس هنتا الوحيد الذي ميز كممراض بشري قبل عام 1993 في أمريكا الشمالية. حددت دراسات أجريت في بالتيمور بماريلاند في الولايات المتحدة وموانئ أخرى عديدة انتشار الأضداد للفيروس في تجمعات الجرذ، ففي بالتيمور: وجدت أن العدوى واسعة الانتشار، وأن كلاً من الانتشار وعيار الأضداد يزدادان مع عمر الحيوانات (Childs *et al.*, 1985). وفي بحث أجراه تشيلدر ومؤلفون آخرون كثر:

اكتشفت الأضداد في البشر، مع انتشار متغير بدرجة كبيرة. على كل: لم يميز المرض سريرياً. في بالتيمور: تم فحص 8.080 شخصاً من الناحية السيرولوجية، وذلك لاستكشاف العلاقة المحتملة بين فيروس هنتا والمرض الكلوي. كان الانتشار المصلي الإجمالي لفيروس هنتا 0.25%، أما المعدل فكان 1.46% عند المرضى المصابين ببيلة بروتينية، في حين كان عند الذين يخضعون للديال الدموي 2.76%. ترافقت العدوى بفيروس هنتا، وبشكل ثابت، مع تشخيص المرض الكلوي بفرط الضغط في كلا المجموعتين، كما وجد المؤلفون أن 6.5% من المرضى المصابين بمرض كلوي نهائي بفرط الضغط كانوا إيجابيين للفيروس أيضاً (Glass *et al.*, 1993).

ظهر عام 1993 مرض جديد في جنوب غرب الولايات المتحدة، غير معروف للمؤسسات الصحية، وقد أشير إليه بشكل مبدئي بعبارة "الداء السري mystery" "أو الداء اللغز" ثم أصبح يعرف بالمتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا. ثبت أن العامل السببي هو فيروس جديد ينتمي إلى جنس *فيروس هنتا*، وأعطي اسم سين نومبر Sin nombre، ووجد أن مستودعه هو فأر الأيل (*فأر الأيائل المشذب peromyscus maniculatus*) وقد استفرد الفيروس منه (CDC, 1994). أظهرت القوارض المأسورة خلال الاستقصاء حول الفاشية معدل انتشار إجمالياً ضد فيروس هنتا هو 30.4% في *فأر الأيائل المشذب*. وجدت دراسات استعادية Retrospective لاحقاً بينة على عدوى الإنسان قبل هذه الفاشية (CDC, 2000a).

ومن ذلك الحين: أثبت ظهور فيروسات هنتا جديدة وعديدة تسبب أمراضاً بشرية في الولايات المتحدة، بما في ذلك فيروس بايو Bayou وفيروس قناة بلاك غريك Black Creek، وفيروس نيويورك (CDC, 2000a). وابتداء من 15 يناير/كانون الثاني 2003، تم التبليغ عن 333 حالة من المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا، انتهى 38% منها بالموت. تراوح عمر المرضى بين 10 و75 سنة (العمر المتوسط 37 سنة). وكان 61% منهم ذكوراً و39% إناثاً. تم التبليغ عن المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في 31 ولاية بما فيها معظم الولايات غرب نهر المسيسيبي، بالإضافة إلى بعض الولايات الجنوبية (CDC, 2003).

ميزت الحالة الأولى من المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في كندا عام 1994 في كولومبيا البريطانية واستعرفت حالات أخرى بشكل استعادي، وكان أقدم تاريخ يعود إلى

1989 في ألبيرتا. وبحلول 31 ديسمبر/كانون الأول 1999 تم التبليغ عن 32 حالة من المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في كندا وكان 12 (38%) منها قاتلاً (Health Canada, 2000).

د) **أمريكا الوسطى والكاريبي:** حدثت فاشية من 12 حالة من مرض يشبه المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في بنما بين 1999 – 2000 تبين أن العامل السببي فيروس هنتا جديد، هوفيروس شوكلو choclo (Vincent *et al.*, 2000)، وفي نهاية 2001: تم التبليغ عن 29 حالة من المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في بنما (PAHO, 2002). وجدت قوارض تحمل فيروسات هنتا مشابهة لفيروس سين نومبر في كوستاريكا والمكسيك لكن لم تترافق هذه الفيروسات مع المرض في الإنسان (CDC, 2000b). وجدت بينة سيرولوجية على عدوى فيروس هنتا في الإنسان والقوارض في باربادوس أيضاً. قد يكون *الجرذ النرويجي* هو الثوي (Groen *et al.*, 2002).

هـ) **أمريكا الجنوبية:** رغم أن المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا قد وصفت أولاً في أمريكا الشمالية، إلا أنها الآن أكثر شيوعاً، وقد تم التبليغ عنها في كل من الأرجنتين والبرازيل وتشيلي والأرغواي. يظهر الجدول (2) عدد الحالات المبلغ عنها خلال 1993 – 2001 في أمريكا الجنوبية.

الجدول 2: الحالات المبلغ عنها من المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في أمريكا الجنوبية 1993 – 2001.

البلد / السنة	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	الإجمالي
الأرجنتين	–	–	–	–	47	61	76	52	74	310
بوليفيا	–	–	–	–	1	1	1	3	5	11
البرازيل	3	–	1	3	–	11	26	54	69	167
تشيلي	–	–	1	3	30	35	26	31	78	204
الباراغواي	–	16	15	5	4	5	4	15	27	91
الأرغواي	–	–	–	–	2	3	12	6	4	27

المصدر: مقتبسة من PAHO.

وحسب دراسة أجريت في الأرجنتين: اكتشفت العدوى تحت السريرية الناجمة عن فيروس هنتا عام 1987 في 12.5% من العاملين في المختبرات الذين يتعاملون مع القوارض. وجدت أضداد فيروس هنتا في 3 من 4 مستعمرات لحيوانات المختبر مع انتشار قدره 22.5%. كان 4 من 17 فأراً من فأر الذرة (*القلموس الأعضل* *Calomys musculinus*) إيجابياً من الناحية السيرولوجية وفي ميناء بيونيس آيريس فحص 31 جرذاً وكانت كلها سلبية (Weissenbacher *et al*., 1990).

و) أفريقيا: هناك معلومات قليلة حول العدوى بفيروس هنتا في هذه القارة. في الغابون: اكتشفت الأضداد في نموذج من 30 نموذجاً من الأمصال البشرية. في كايروسي بالسنغال: أظهرت مسوحات معدلات للانتشار المصلي تقدر بـ 16.5% في الجمهرة البشرية، و31% بين الجرذان. ومنذ عام 1985: اختبر المرضى الذين يعانون من خلل وظيفي كلوي مجهول السببيات سيرولوجياً بحثاً عن فيروس هنتان في جمهورية أفريقيا الوسطى فأظهر 4 من 305 مرضى انقلاباً مصلياً، وكان لدى 10 عيارات واضحة من الأيج G. لم تنجح الجهود لاستفراد الفيروس. كان لدى بعض المرضى قصور كلوي مؤقت متزامن مع التهاب الكبد غامض السببيات/الإمراضية وشفي بشكل فعلي (González *et al*., 1988). وجدت دراسة أجريت في مناطق الغابات في ذلك البلد أن انتشار أضداد الأيج G لفيروس هنتان هي 2% بين عينات الأمصال الخاصة بـ 1.762 شخصاً تم تقصيهم بالمقايسة المناعية الإنزيمية (Nakounne *et al*., 2000). في مدغشقر: وجدت الأضداد في الجرذان، وكذلك في بعض الأشخاص الذين كانوا على تماس معها. أظهرت دراسة أجريت عام 1989 بين أطفال المدارس في 4 قرى بدلتا نهر النيل انتشاراً مقداره 9% (315/28) لأضداد فيروس هنتان (Corwin *et al*., 1992).

المرض في الإنسان: دور الحضانة هو 2 – 3 أسابيع عادة. يوفر الجدول 3 نظرة عامة عن المميزات التفريقية للأمراض البشرية الناجمة عن فيروس هنتا الأكثر أهمية. يوفر القسم التالي معلومات أكثر نوعية فيما يخص ميزات الأمراض الناجمة عن فيروسات هنتا المختلفة.

الجدول 3: المميزات السريرية المميزة للحمى النـزفية مع متلازمة كلوية، وللمتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا.

المرض	المماريض	المميزات المميزة
الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية (معتدلة – وخيمة) معدل الوفيات 1% – 15%	هنتنان سول دوبرافا- بلغراد	النـزف +++ الآزوتيمية/بيلة بروتينية +++/++++ تسرب شعيري رئوي +/++ التهاب العضلات +/+++ احتقان ملتحمة ++/++++ ألم عينـي/حسر البصر myopia ++/++++
الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية (خفيفة) معدل الوفيات < 1%	بومالا	النـزف + آزوتيمية/بيلة بروتينية +/++++ تسرب شعيري رئوي -/+ التهاب العضلات + احتقان الملتحمة + ألم عينـي/حسر البصر ++/++++
المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا (النمط البدئي) معدل الوفيات > 40%	سين نمبر نيويورك	النـزف + الآزوتيمية/بيلة بروتينية + تسرب شعيري رئوي ++++ التهاب العضلات - احتقان ملتحمة -/+ ألم عينـي/حسر البصر myopia -
المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا (الضرب الكلوي) معدل الوفيات > 40%	بايو قناة بلاك غريك أنديز	النـزف + الآزوتيمية/بيلة بروتينية ++ /++ + تسرب شعيري رئوي + ++/+++ + التهاب العضلات ++/+++ احتقان ملتحمة -/++ ألم عينـي/حسر البصر myopia -

الحدوث الأدنـى/الأقصى للمميزة: - نادراً ما تسجل، + تظاهرة خفيفة أو غير متواترة، ++، +++، ++++، تظاهرة وخيمة وأكثر تواتراً.

المصدر: Schmaljohn C. B Hjelle. Hantaviruses :A global disease problem. *Emerg Infect Dis* 3(2):95–104, 1997.

أ) **الحمى النزفية مع متلازمة كلوية**: تنجم الأشكال الأكثر وخامة من الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية عن فيروس هنتان وفيروس دوبرافا – بلغراد. قسم المؤلفان لي Lee وفان دير غرون مساق الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية إلى 5 مراحل: الحمى، ونقص ضغط الدم، وقلة البول، والإبالة (إدرار البول) والنقاهة. تدوم المرحلة الحمية 3 – 7 أيام، قد يعانـي المريض خلالها من حمى تصل إلى 40° م وأعلى مع نوافض وآلام معممة، وقد توجد وذمة شاملة للصفاق ناجمة عن زيادة نفوذية الشعيريات المسؤولة عن الألم البطنـي والألم القطنـي الوخيمين. الأعراض المميزة هي بيغ الوجه والرقبة والصدر واحتقان الملتحمة والحنك والبلعوم. تلاحظ، في نهاية هذا الطور، حبرات على أجزاء مختلفة من الجسم، مع بيلة بروتينية واضحة. يأتـي طور نقص الضغط فجأة وقد يدوم من ساعات قليلة إلى يومين. قد تشاهد العلامات التقليدية للصدمة أثناء ذلك. تنجم ثلث الوفيات عن صدمة لا عكوسة. النـزف الشعري شائع. قد تتطور قلة البول لاحقاً، وعندها تبدأ مستويات البولة والكرياتينين بالارتفاع في دم المريض. يدوم طور قلة البول 3 – 7 أيام، وقد يصبح الكثير من المرضى مفرطي الضغط، ويكثر الغثيان والقياء والنـزف. تحدث 50% من الوفيات تقريباً خلال هذا الطور. يبدأ الشفاء مع بدء الإبالة (إدرار البول). تستغرق النقاهة 2 – 3 أشهر. للأشكال الأخرى (الخفيفة والمعتدلة) أعراض أكثر تغيراً وأقل وضوحاً، ومعدلات إماتة الحالة أقل فيها أيضاً.

عادة ما تكون الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية الناجمة عن فيروس سول أخف من تلك الناجمة عن فيروس هنتا، لكن قد تكون بعض الحالات وخيمة. المميزات السريرية هي: حمى مرتفعة، تعب، قياء، ألم عضلي، ألم بطنـي، حبرات على الحنك الرخو، ضخامة الكبد بروتينية، قلة الصفيحات، كثرة اللمفاويات lymphocytosis كما يشاهد خلل وظيفي كبدي وكلوي خفيفان.

يكون الخلل الوظيفي الكلوي في الحمى النـزفية مع متلازمة كلوية الناجمة عن فيروس بومالا (الاعتلال الكلوي الوبائي) هو المرض الرئيسي، أما النـزف فأقل تواتراً بكثير. يكون 90% من الحالات خفيفاً. الأعراض الرئيسية هي البدء المفاجئ والصداع والحمى وارتفاع كرياتينين المصل مع بيلة بروتينية و/أو بيلة دموية. شوهدت فروق سريرية مختلفة حسب

المناطق الجغرافية والبلدان.

معالجة المصابين بحمى نزفية مع متلازمة كلوية داعمة فقط، يجب أن يبقى المريض في السرير خلال الطور الحمي، مع تركين ومسكنات ويستطب المحافظة على توازن السوائل. يجب أن يصحح انخفاض الضغط عندما يحدث. في طور قلة البول: يجب تقليل السوائل إلى الحجم الضروري لتعويض ما يُفقد كما يجب معالجة انخفاض كالسيوم الدم عندما يحدث. في الحالات الوخيمة: قد يحتاج الأمر للديال الدموي. في طور الإدرار: يجب مراقبة توازن السوائل والكهارل والمعالجة عند الضرورة (WHO, 1985).

ب) المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا: تصيب المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا، وهي المرض الأكثر وخامة من الأمراض الناجمة عن فيروسات هنتا، الرئتين بشكل رئيسي. الأعراض في الطور الحمي الباردي هي: النوافض، والألم العضلي والصداع والألم البطنـي، أما في الطور الرئوي الذي يليها فالأعراض هي السعال والتطور السريع للقصور التنفسي. ينجم المرض عن الوذمة الرئوية في الجانبين (غير قلبية المنشأ) الناجمة عن زيادة نفوذية الشعيرات السنخية. هبوط ضغط واضح يحدث في بعض الحالات. أما في الحالات الوخيمة الموصوفة في أمريكا الجنوبية فكانت العدوى الناجمة عن فيروس الأنديز لا أعراضية أو سببت مرضاً خفيفاً فقط.

تستطب التهوية الرئوية في المتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا مع المراقبة اللصيقة لتوازن السوائل والكهارل، والضغط الشريانـي. حققت تجارب الإعطاء الوريدي لمضاد الفيروسات الريبافيرين ribavirin نجاحاً ظاهرياً، خاصة عندما أعطي مبكراً في مساق المرض، لكن ما تزال فائدته موضع شك.

المرض في الحيوانات: لا تظهر القوارض – التـي هي المستودع الطبيعي للفيروس – عدوى أعراضية. على كل: أظهرت دراسات أن الكثير من الجرذان الملقحة خلال 24 ساعة من الولادة ماتت بعد 30 يوماً، أما التـي بقيت حية فاستمرت بالمحافظة على الفيروسات بشكل مستديم persistent لأكثر من 25 أسبوعاً بعد التلقيح، وقد أمكن استفرادها من كل الأعضاء تقريباً. من ناحية أخرى: عندما لقحت جرذان عمرها 6 أسابيع بالفيروس، ورغم أنه أمكن استفراده من أعضاء عديدة، إلا أن تركيزه تناقص بالتدريج. في الجرذان المنعدية بعد

ساعات قليلة من الولادة: كانت أضداد الأيج M مسيطرة. عل كل، ورغم أن العيار كان مرتفعاً ومديداً إلا أنه فشل في منع إصابة الحيوانات بالعدوى (Yamanoncuhi *et al*., 1984؛ Tanishita *et al*., 1986). وجدت دراسة أخرى أن تفيرس الدم في القوارض يدوم 7 – 10 أيام، إلا أن العامل يستديم في النسج 100 يوم على الأقل (وهو أمد زمن المراقبة في العدوى التجريبية في *الينقول الحقلي الكوري* *A. agrarius coreae*) دون إحداث أعراض سريرية (Lee *et al*., 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يتظاهر المرض في بيئات إيكولوجية متنوعة، مثل الحقول المزروعة والغابات والمنازل والحدائق. يلتقط الإنسان العدوى خلال دخول موئل القوارض أو عندما تغزو القوارض المنازل أو الحدائق أو مخازن الأغذية الخاصة بالبشر. تبدأ بعض الأوبئة في شهر الخريف والشتاء عندما تغزو القوارض منازل البشر وحدائقهم. يصيب المرض، وبشكل رئيسي، الذكور البالغين عندما تلتقط العدوى في الغابات أو الحقول المزروعة، لكن لا يظهر الوقوع أي نمط ملحوظ في الأوبئة الحضرية، سواء فيما يتعلق بالجنس أو العمر.

مستودعات المحافظة على الفيروس في الطبيعة هي القوارض. لكل فيروس من فيروسات هنتا مستودعه الخاص من القوارض (انظر الجدول 2).

قد يشير إلى أمد تفيرس الدم في القوارض وديمومة الفيروس في النسيج إلى أن هذه الحيوانات قد تلوث البيئة بمفرغاتها وإفرازاتها ولمدة طويلة (Lee *et al*., 1981). يوحي اكتشاف الفيروس في الشحم البني للعكبورية الزاهية *C. glareolus* وقوارض أخرى بأنه قد يكون موقعاً مهماً للفيروس طوال الشتاء (Gavrilovskaya *et al*., 1983).

يلتقط الإنسان العدوى من خلال التماس (اختلاط) مع القوارض ومفرغاتها، وخاصة عبر طريق الضبوب، ومن خلال عضات القوارض التي قد تسبب العدوى أيضاً (Dournon *et al*.، مذكورة في Schmaljohn and Hjelle, 1997). حدثت حالات من الانتقال من شخص إلى شخص للمتلازمة الرئوية الناجمة عن فيروس هنتا في الأرجنتين وتشيلي رغم أن هذا الطريق من الانتقال نادر، وقد وثّق مع فيروس الإنديز فقط (Padula *et al*., 1998, Toro *et al*., 1998, Wells *et al*., 1997).

يشتبه أن الأوبئة بدأت في المدن بتلوث الطعام بمفرغات القوارض التي تغزو البيوت وأماكن حفظ الأطعمة. قد يكون باب الدخول الأكثر احتمالاً للعامل السببي هو السبيل

التنفسي ويليه السبيل الهضمي.

التشخيص: يترافق التشخيص السيرولوجي لعدوى فيروس هنتا مع إثبات الانقلاب المصلي في اختبار التألق المناعي اللامباشر أو اختبار الاستعدال. يكشف اختبار التألق المناعي أضداداً نوعية للمجموعة خاصة بفيروسات هنتا. من الضروري – لتحديد الفيروس الذي يسبب المرض – استخدام اختبار الاستعدال باختزال اللويحة plaque – reduction. N مع فيروسات مختلفة من الجنس. كما يمكن الوصول إلى تشخيص تفريقي باستخدام اختبار لطخة ويسترن. تظهر الأضداد خلال الأسبوع الأول من المرض، وتستديم لسنوات عديدة. تستطيع مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنـزيم (إليزا) أن تفرق أضداد الأيج M والأيج G. يمكن استخدام التحليل المناعي الهيستوكيميائي على نماذج بعد فتح الجثث بهدف كشف المستضد الفيروسي. تم الحصول على نتائج جيدة جداً على مادة بعد فتح الجثة باستخدام تضخيم متوالية الرنا في تقنية تفاعل سلسلة البوليميراز. وقد كان بالإمكان إظهار فيروس هنتا الذي سبب المرض من خلال التحليل كيميائي للضد الوحيد النسيلة.

يمكن استفراد الفيروس في خلايا Vero E6 من دم أو مصل مأخوذ خلال الطور الأول من المرض. فيروسات هنتا صعبة الاستفراد، وغالباً ما يكون من الضروري القيام بعدة إمرارات عمياء قبل أن نتمكن من اكتشاف المستضد. لا يصيب الفيروس الخلايا بالاعتلال not cytopathic.

المكافحة: أنقصت إجراءات مكافحة القوارض في البلدات والقرى وخامة الفاشيات. من المهم التخلص من مصادر طعام القوارض وفضلاتها في المنازل وما يحيط بها باستخدام المصائد ومبيدات القوارض. يجب استخدام مبيدات الحشرات أولاً في المناطق التـي يكون فيها الطاعون متوطناً. يجب اتخاذ احتياطات خاصة عند تنظيف الأماكن المحتشرة بالقوارض بكميات كبيرة من المطهرات. يجب ألا تلمس الفئران الميتة بأيدٍ عارية، بل يجب لبس قفازات مطاطية أو بلاستيكية.

يجب أن تستخدم المجموعات المهنية التـي تتعرض للقوارض بشكل متواتر أقنعة واقية للوجه وقفازات لليدين عند التعامل مع القوارض أو المصائد الحاوية على القوارض، ويجب تطهير القفازات قبل التخلص منها (Mills *et al.*, 2002).

المـراجـع

Arikawa, J., M. Ito, J.S. Yao, H. Kariwa, I. Takashima, N. Hashimoto. Epizootiological studies of hantavirus infection among urban rats in Hokkaido, Japan: Evidence for the persistent infection from the sero-epizootiological surveys and antigenic characterizations of hantavirus isolates. *J Vet Med Sci* 56:27–32, 1994.

Avsic-Zupanc, T., S.Y. Xiao, R. Stojanovic, A. Gligic, G. van der Groen, J.W. LeDuc. Characterization of Dobrava virus: A hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Med Virol* 38:132–137, 1992.

Brummer-Korvenkontio, M., A. Vaheri, T. Hovi, *et al.* Nephropathia epidemica: Detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 141:131–134, 1980.

Canada, Health Canada, Population and Public Health Branch. Hantavirus pulmonary syndrome in Canada, 1989–1999. *Canada Comm Dis Report* 26(8), 2000.

Casals, J., H. Hoogstraal, K.M. Johnson, A. Shelokov, N.H. Wiebenga, T.H. Work. A current appraisal of hemorrhagic fevers in the U.S.S.R. *Am J Trop Med Hyg* 15:751–764, 1966.

Casals, J., B.E. Henderson, H. Hoogstraal, K.M. Johnson, A. Shelokov. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers, 1969. *J Infect Dis* 122:437–453, 1970.

Childs, J.E., G.W. Korch, G.A. Smith, A.D. Terry, J.W. Leduc. Geographical distribution and age related prevalence of antibody to Hantaan-like virus in rat populations of Baltimore, Maryland, USA. *Am J Trop Med Hyg* 34:385–387, 1985.

Childs, J.E., G.E. Glass, G.W. Korch, *et al.* Evidence of human infection with a rat-associated hantavirus in Baltimore, Maryland. *Am J Epidem* 127:875–878, 1988.

Clement, J., P. McKenna, P. Colson, *et al.* Hantavirus epidemic in Europe, 1993. *Lancet* 343:114, 1994.

Cohen, M.S. Epidemic hemorrhagic fever revisited. *Rev Infect Dis* 4:992–995, 1982.

Corwin, A., M. Habib, J. Olson, D. Scott, T. Ksiazek, D.M. Watts. The prevalence of arboviral, rickettsial, and Hantaan-like antibody among schoolchildren in the Nile River delta of Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 86(6):667–679, 1992.

Dournon, E., B. Moriniere, S. Matheron, P. Girard, J. Gonzalez, F. Hirsch, *et al.* HFRS after a wild rodent bite in the hautesavoie—and risk of exposure to Hantaan-like virus in Paris laboratory. *Lancet* 1:676–677, 1984. Cited in: Schmaljohn, C., B. Hjelle. Hantaviruses: A global disease problem. *Emerg Infect Dis* 3(2):95–104, 1997.

Gavrilovskaya, I.N., N.S. Apekina, Y.A. Myasnikov, *et al.* Features of circulation of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) virus among small mammals in the European U.S.S.R. *Arch Virol* 75:313–316, 1983.

Glass, G.E., A.J. Watson, J.W. LeDuc, G.D. Kelen, T.C. Quinn, J.E. Childs. Infection with ratborne hantavirus in US residents is consistently associated with hypertensive renal disease. *J Infect Dis* 167:614–620, 1993.

Gonzalez, J.P., C.C. Mathiot, J.C. Bouquety, *et al.* Status of hantavirus in the Central African Republic. *Ann Inst Pasteur Virol* 139:301–304, 1988.

Groen J., P. Koraka, C.N. Edwards, S.L. Branch, K.O. Douglas, A.D. Osterhaus, P.N. Levett. Serological evidence of hantavirus in humans and rodents in Barbados. *J Infect* 45(2):109–110, 2002.

Hung, T., S.M. Xia, T.X. Zhao, *et al.* Morphological evidence for identifying the viruses of hemorrhagic fever with renal syndrome as candidate members of the Bunyaviridae family. Brief report. *Arch Virol* 78:137–144, 1983.

Kohn, D.F., S.W. Barthold. Biology and diseases of rats. *In:* Fox, J.G., B.J. Cohen, F.M. Loew, eds. *Laboratory Animal Medicine.* Orlando: Academic Press; 1984.

LeDuc, J.W. Epidemiology of Hantaan and related viruses. *Lab Anim Sci* 37:413–418, 1987.

Lee, H.W., P.W. Lee, K.M. Johnson. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 137:298–308, 1978.

Lee, H.W., G.R. French, P.W. Lee, L.J. Baek, K. Tsuchiya, R.S. Foulke. Observations on natural and laboratory infection of rodents with the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 30:477–482, 1981.

Lee, H.W., G. van der Groen. Hemorrhagic fever with renal syndrome. *Prog Med Virol* 36:62–102, 1989.

Leirs, H., R. Verhagen, A. Lefevre. L'hantavirose une anthropozoonose mal connue. *Ann Med Vet* 133:653–662, 1989.

Lee, H.W. Epidemiology and pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *In:* Elliott, R.M., ed. *The Bunyaviridae*. New York: Plenum Press; 1996. Cited in: Schmaljohn, C., B. Hjelle. Hantaviruses: A global disease problem. *Emerg Infect Dis* 3(2):95–104, 1997.

Maiztegui, J.I., J.L. Becker, J.W. LeDuc. Actividad de virus de la fiebre hemorrágica de Corea o virus muroide en ratas del puerto de la Ciudad de Buenos Aires. *In: 28.ª Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. Mar del Plata, 21–24 noviembre, 1983*.

Mills, J.N., A. Corneli, J.C. Young, L.E. Garrison, A.S. Khan, T.G. Ksiazek. Hantavirus pulmonary syndrome—United States: Updated recommendations for risk reduction. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51(RR09):1–12, 2002.

Nakounne, E., B. Selekon, J. Morvan. Microbiological surveillance: viral hemorrhagic fever in Central African Republic: current serological data in man. *Bull Soc Pathol Exot* 93(5):340–347, 2000.

Niklasson, B., J. LeDuc. Epidemiology of nephropathia epidemica in Sweden. *J Infect Dis* 155:269–276, 1987.

Niklasson, B., J. LeDuc, K. Nyström, L. Nyman. Nephropathia epidemica: incidence of clinical cases and antibody prevalence in an endemic area of Sweden. *Epidemiol Infect* 99:559–562, 1987.

Pan American Health Organization (PAHO). Importancia de las virosis transmitidas por artrópodos y roedores para la salud pública en las Américas. *Bol Epidemiol* 4(3):1–4, 1983.

Padula, P., A. Edelstein, S.D.L. Miguel, N.M. Lopez, C.M. Rossi, R.D. Rabinovich. Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) outbreak in Argentina: Molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virology* 241:323–330, 1998.

Schmaljohn, C.S., S.E. Hasty, S.A. Harrison, J.M. Dalrymple. Characterization of Hantaan virions, the prototype virus of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 148:1005–1012, 1983.

Schmaljohn, C., B. Hjelle. Hantaviruses: A global disease problem. *Emerg Infect Dis* 3(2):95–104, 1997.

Song, G., C.S. Hang, X.Z. Qui, *et al.* Etiologic studies of epidemic hemorrhagic fever (hemorrhagic fever with renal syndrome). *J Infect Dis* 147:654–659, 1983.

Sugiyama, K., Y. Matsuura, C. Morita, *et al.* An immune adherence assay for discrimination between etiologic agents of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 149:67–73, 1984.

Taller, A.M., S.Y. Xiao, M.S. Godec, *et al.* Belgrade virus, a cause of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Balkans, is closely related to Dobrava virus of field mice. *J Infect Dis* 168:750–753, 1993.

Tanishita, O., Y. Takahashi, Y. Okuno, *et al.* Persistent infection in rats with haemorrhagic fever with renal syndrome virus and their antibody responses. *J Gen Virol* 67:2819–2824, 1986.

Toro, J., J.D. Vega, A.S. Khan, J.N. Mills, P. Padula, W. Terry, *et al.* An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Chile, 1997. *Emerg Infect Dis* 4(4):687–694, 1998.

Traub, R., C.L. Wisseman, Jr. Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 138:267–272, 1978.

Umenai, T., M. Watanabe, H. Sekino, *et al.* Korean hemorrhagic fever among rural residents in Japan. *J Infect Dis* 144:460–463, 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hantavirus pulmonary syndrome: United States, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 43:45–48, 1994.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hantavirus pulmonary syndrome—Chile, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46(40):949–951, 1997.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). All about hantavirus: Ecology. 2000a. (Last reviewed 20 September 2000). www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/phys/ecology.htm (Accessed 24 January 2003)

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). All about hantavirus: Hantavirus in South and Central America. 2000b. (Last reviewed 15 December 2000). www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/argtina.htm (Accessed 24 January 2003)

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). All about hantavirus. Case information: Hantavirus pulmonary syndrome case count and descriptive statistics as of January 15, 2003. 2003. (Last reviewed 21 January 2003). www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/caseinfo.htm (Accessed 24 January 2003)

Vasyuta Yu, S. The epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in the RSFSR. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 32:49–56, 1961.

Verhagen, R., H. Leirs, E. Tkachenko, G. van der Groen. Ecological and epidemiological data on hantavirus in bank vole populations in Belgium. *Arch Virol* 91:193–205, 1986.

Vincent, M.J., E. Quiroz, G. Gracia, A.J. Sanchez, T.G. Ksiazek, P.T. Kitsutani, *et al.* Hantavirus pulmonary syndrome in Panama: Identification of novel hantaviruses and their likely reservoirs. *Virology* 277(1):14–19, 2000.

Weissenbacher, M.C., M.S. Merani, V.L. Hodara, *et al.* Hantavirus infection in laboratory and wild rodents in Argentina. *Medicina (B Aires)* 50:43–46, 1990.

Wells, R.M., E.S. Sosa, Z.E. Yadon, D. Enria, P. Padula, N. Pini, *et al.* An unusual hantavirus outbreak in southern Argentina: Person-to-person transmission? *Emerg Infect Dis* 3(2):171–174, 1997.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers: Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series No. 721).

World Health Organization. Haemorrhagic fever with renal syndrome. *Wkly Epidemiol Rec* 68:189–191, 1993.

Yamanouchi, T., K. Domae, K. Tanishita, *et al.* Experimental infection in newborn mice and rats by hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) virus. *Microbiol Immunol* 28:1345–1353, 1984.

التهاب الدماغ الخيلي الشرقي EASTERN EQUINE ENCEPHALITIS

ICD-10 A 83.2

المرادفات: التهاب الدماغ والنخاع الخيلي الشرقي encephalomyelitis، التهاب الدماغ الشرقي.

السببيات: فيروس رناوي الـعين مفرد الطاق ينتمي لجنس *الفيروسة الألفاوية* *Alphavirus* (الـمجموعة A من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة *الفيروسات الطخائية* *Togaviridae*، الفيريون كروي يقيس 50 – 60 نانومتر قطراً. وينتمي لمعقد الفيروسات المنتقلة بالبعوض. للفيروس ضروب variants مستضدية في الطبيعة. وطد اختبار تثبيط التراص الدموي المعدل أن الذراري الموجودة في أمريكا الشمالية وجامايكا وجمهورية الدومينكان مختلفة عن تلك الموجودة في بنما وترينيداد وتوباغو وأمريكا الجنوبية. لقد مكّن تحليل متوالية (تسلسل) الرنا وموضعة mapping النيكليوتيدات القليلة من تقسيم الفيروس الموجود خارج أمريكا الشمالية (والمعروف بفيروس أمريكا الجنوبية) إلى مجموعتين: تتوافق الأولى مع المستضدات من حوض الأمازون والبيرو، وتغطي الثانية الذراري من الأرجنتين والإكوادور وغوايانا وبنما وترينيداد وفنـزويلا (Weaver *et al*., 1994)، وطبقاً لهؤلاء المؤلفين، فقد حدث الفصل بين الضروب المستضدية الأمريكية الجنوبية والأمريكية الشمالية منذ 1.000 سنة مضت. استفرد نميط من الضرب الأمريكي الشمالي لفيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي من السائل النخاعي لصبـي عمره 6 سنوات مصاب بالتهاب السحايا، وقد اعتبر ذلك هو الظهور الأول لنميط، لأن كل فيروسات التهاب الدماغ الخيلي الشرقي الأخرى المستفردة في الولايات المتحدة متماثلة (Calisher *et al*., 1990).

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في الأرجنتين والبرازيل وكندا (الشرق) وكولومبيا وكوبا وجمهورية الدومينكان وغواتيمالا وغويانا وهايتـي وجامايكا والمكسيك وبنما والبيرو وترينداد وتوباغو والولايات المتحدة (سواحل الأطلسي والخليج) وفنـزويلا. تحدث التهابات الدماغ الخيلية (الشرقية والغربية والفنـزويلية) بشكل حصري في الأرجنتين. لم تثبت المستفردات المبلغ عنها من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في البلدان الأوروبية

والآسيوية.

استفردت الذرية الأمريكية الجنوبية من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي من طيور مهاجرة في الولايات الجنوبية من الولايات المتحدة، لكن لا توجد بينة على أن حلقات العدوى بدأت في جماهر طير وناقل محليين أو أن البؤر المتوطنة بالحيوانات enzootic قد توطدت.

الحدوث في **الإنسان:** التهاب الدماغ الخيلي الشرقي أقل تواتراً من التهاب الدماغ الخيلي الغربـي أو السانت لويسي، لكنه أكثر خطورة ويسبب معدل وفيات مرتفعاً.

في الولايات المتحدة: حدثت 136 حالة سريرية فقط بين 1955 و1978، كما قدر أنه هناك 106 حالات مثبته ومحتملة بين1977 – 1997 (CDC, 2002). حدثت الفاشية الوبائية الأكبر المسجلة في ماساشوستش عام 1938 وتم التبليغ عن 38 حالة. انخفض وقوع المرض البشري بفضل إجراءات الترصد وحملات مكافحة النواقل من البعوض ؛حيث يبلغ عن أقل من 5 حالات سنوياً في الولايات المتحدة. معدلات إماتة الحالة المرتفعة حتـى 30% في سنوات الوباء السابق مؤشر على وخامة هذه العدوى في الإنسان (CDC, 1990). تم التبليغ عن 5 حالات عند أشخاص مسنين يعيشون في فلوريدا عام 1991: مات مريضان منهم، ودخل مريضان في سبات فترة طويلة وشفي الخامس بشكل جزئي. أدت الأمطار الربيعية الغزيرة في شمال فلوريدا إلى حدوث تجمعات كبيرة، وبشكل استثنائي، *من البعيضة السوداء الذنب Culiseta melanura*، وهي الناقل الرئيسي للحلقة البرية المتوطنة بالحيوانات. تم التبليغ في فلوريدا، وماساشوستش عن حالة بشرية واحدة في كل منها عام 111 – 1992، في حين كان هناك 88 حالة خيلية (54 منها في فلوريدا).

الوقوع في الولايات المتحدة منخفض للحالات البشرية، وهو أخفض في أمريكا الوسطى والجنوبية (أو أن الحالات تمر دون اكتشاف). عزي هذا الفرق إلى العادات الخاصة بالنواقل التـي تنقل الفيروس خارج البؤر الطبيعية: ففي أمريكا الشمالية: *الزاعجة المتحرشة Aedes Sollicitans* ولوعة بالبشر ونشيطة ليلاً، في حين تكون *الباعضة المشرطة Culex taeniopus* والتـي أشير إليها كناقل في البرازيل وبنما وترينيداد وتوباغو، بعوضة حرجية في معظم أوقاتها، وهي نشيطة عند الفجر وتبقى خارج المنازل، ولذلك فهي ناقل متوطن بالحيوانات

enzootic فقط. لم يوجد مفاعلات خلال سواف 1973 في بنما والذي أصاب 100 خيل (مات 40 منها)، وذلك في 1.700 عينة من أمصال البشر من مناطق كان الفيروس فيها فعالاً (نشيطاً) (Dietz *et al*., 1980).

تحدث الفاشيات الوبائية في الإنسان أواخر الصيف في نفس وقت السوافات عند الخيول، والتـي تبدأ عادةً قبل 1 – 2 أسبوع من ظهور الحالات البشرية. المجموعة العمرية الأكثر تأثراً هم الأشخاص تحت 15 وفوق 50 سنة. العدوى تحت السريرية أقل تواتراً من التهاب الدماغ الخيلي الغربـي أو السانت لويسي. في جمهورية الدومينيكان: كشفت أضداد في 32 من 827 شخصاً تم فحصهم بعد 2 – 3 أشهر من وباء في 1984 – 1949. أما في نيوجرسي بالولايات المتحدة: فأظهر مسح على 1.600 مقيم بعد فاشية في 1959 أن 69 منهم كان لديه أضداد. وقد قدر خلال الفاشية الأخيرة هذه أن هناك 16 إلى 32 عدوى غير ظاهرة سريرياً مقابل كل حالة من الحالات المكتشفة.

الحدوث في الحيوانات: يتظاهر التهاب الدماغ الخيلي الشرقي سريرياً في الخيول وفي الديوك الرومية والتدرج pheasant وطيور أخرى. سيعرف الوقوع الحقيقي لالتهاب الدماغ الخيلي الشرقي فقط عند تشكل نظام للترصد وتبذل الجهود لتوطيد تشخيص نوعي لكل حالات التهاب الدماغ بين الخيول. خلال الترصد الوبائي الذي بدأ في الولايات المتحدة عام 1971 نتيجة للسواف الكبير من التهاب الدماغ الخيلي الفنـزويلي: استفرد فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي من 670 من 1.551 حصاناً مريضاً وصحيحاً تعيش في نفس الظروف. ورغم أن عام 1971 اعتبر سنة السواف لفيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي، فإن هذه النتائج تظهر أن المرض يحدث كل سنة بنفس التواتر (Maness andCalisher, 1981). كان هناك سوافات خيلية ذات معدل وفيات مرتفع في عدة مناطق مع أو دون فاشيات بين البشر. وحسب وزارة الزراعة الأمريكية، فقد وجد بين 1956 و1970 ما مجموعة 26.468 حالة من التهاب الدماغ، لكن كان التشخيص النوعي متوافراً في 2.620 منها فقط. ومن هذا الرقم عزي 605 إلى فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي و201 إلى التهاب الدماغ الخيلي الغربـي. حدث السواف الأكثر خطورة في لوزيانا في الولايات المتحدة عام 1947، حيث مات 11.927 حصاناً تقريباً (Dietz *et al*., 1980). كان هذا السواف كبيراً بشكل غير

عادي. كما حدث فاشيات واسعة في الولايات المتحدة في مزارع تربـي الديوك الرومية والتدرج غالباً.

سجلت كوبا سلسلة من السوافات الواسعة وفاشيات صغيرة في الخيول عام 1914 – 1915 وعام 1972. بدأ معدل الوفيات بالانحدار عام 1971، وانخفض إلى الصفر عندما غطى التلقيح 86.7%، وبحلول عام 1973 غطى التمنيع 94% وبذلك تم التخلص عملياً من جمهرة الخيول المستعدة. تزامنت فاشية عام 1973 في بنما مع كثافة عالية بشكل خاص. في بعوض *الزاعجة المشرطة*، ومات 40 حصاناً خلال فترة 3 أسابيع. أما في جمهورية الدومينكان فقد قدر أن 3.600 حصاناً أصيبت في العدوى في فاشية 1978، وكان معدل إماتة الحالات بحدود 34 لكل 1.000. ولم تحدث حالات بشرية (Calisher *et al.*, 1981). في الأرجنتين: كان هناك فاشية من التهاب الدماغ الخيلي الشرقي عام 1981 توضعت في أربع مناطق من إقليم سانياغو ديل إسترو. قدر وقوع التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في تلك المنطقة بـ 17% مع معدل إماتة الحالات بـ 61% ونسبة العدوى إلى المرض 2.9 :1 ولم تحدث حالات بشرية ولم تستعرف نواقل أو مستودعات (Sabattini *et al.*, 1991). تم تمييز التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في البرازيل ولسنوات عديدة، لكن استفرد العامل المعدي حديثاً فقط، وقد تم الحصول عليه من دماغي حيوانين في مناطق فيها معدل الوفيات بين الخيول مرتفع (Kotait *et al.*, 1992). في إحدى هذه المناطق (هابيتينينجا) والتـي أتت منها عينات الدماغ، أجريت دراسة وبائية مدة 20 سنة تقريباً واستفردت 16 ذرية من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي من حيوانات خافرة sentinel ومن البعوض ومن طيور برية (de Souza Lopez and de Abreu Sacchetta, 1974). استفرد الفيروس من البعوض ومن حيوانات خافرة في عدة ولايات في البرازيل. أما في كولومبيا فقد شخص التهاب الدماغ الخيلي الشرقي سبرولوجياً في حصان من بورتو بياكو عام 1991.

المرض في الإنسان: يتميز التهاب الدماغ الخيلي الشرقي بمعدل وفيات مرتفع (حوالي 65% من الحالات السريرية، وتراجع في السنوات الأخيرة إلى 30%)، وتواتر عالٍ للعقابيل المستديمة في المرضى الذين يبقون أحياء. دور الحضانة من 5 – 15 يوماً. البدء مفاجئ بحمى وصداع والتهاب ملتحمة وقياء ونوم، يترقى المرض بسرعة إلى الهذيان والسبات. تتألف

العلامات العصبية من تيبس الرقبة واختلاجات، وشناج في عضلات الأطراف، وتبدل المنعكسات. المساق الثنائي الطور شائع في الأطفال، حيث يبدأ بحمى وقياء وصداع مدة 1 – 2 أسبوعاً يتلوه شفاء ظاهري، ثم يأخذ المرض شكل التهاب الدماغ الصاعق. تشاهد عقابيل عصبية مثل التخلف العقلي والاختلاجات والشلل بشكل متواتر في الأطفال تحت 5 سنوات والذين يبقون أحياء. يظهر تعداد الخلايا في السائل النخاعي سيطرة اللمفاويات الذي يتراوح من 600 إلى 2.000 /مم^3. قد يرتفع عدد الخلايا المتعددة النوى في بداية المرض(Monath, 1991).

لا توجد معالجة نوعية، ومثل بقية التهابات الدماغ، يوصى بالإجراءات الداعمة وتخفيف الأعراض والرعاية التمريضية المركزة (Monath, 1991).

المرض في الحيوانات: الأعراض السريرية في الخيليات مشابهة لما يحدث في التهاب الدماغ الخيلي الغربي (انظر فصل التهاب الدماغ الخيلي الغربي)، إلا أن مساق التهاب الدماغ الخيلي الشرقي أقصر، وربما كان قاتلاً أكثر. يأخذ المرض مساقاً حمياً ذا طورين، تظهر الحمى بعد 18 – 24 ساعة من إصابة الحيوان بالعدوى، وتدوم يوماً واحداً تقريباً. تبدأ الفترة الحمية الثانية بعد 4 – 6 أيام من العدوى البدئية، وتدوم من 1 – 4 أيام. تظهر الأعراض العصبية خلال الفترة الحمية الثانية. يعاني الحيوان من اكتئاب واضح، يقف وسيقانه ممدودة ورأسه قريب من الأرض، وشفاهه مرتجفة. كما يكثر أيضاً حدوث إسهال أو إمساك مع فقد وزن واضح. تصبح بعض الحيوانات متهيجة، تمشي ضمن دوائر، وتتعثر فوق المطبات، ثم تسقط أرضاً ولا تستطيع النهوض. في الحالات القاتلة: يحدث الموت بعد 5 – 10 أيام من العدوى (Walton, 1981). يقترب معدل الوفيات في الخيول المصابة بعلامات التهاب الدماغ من 75% إلى 90%، والضرر الدماغي شائع في الخيول التي تبقى حية.

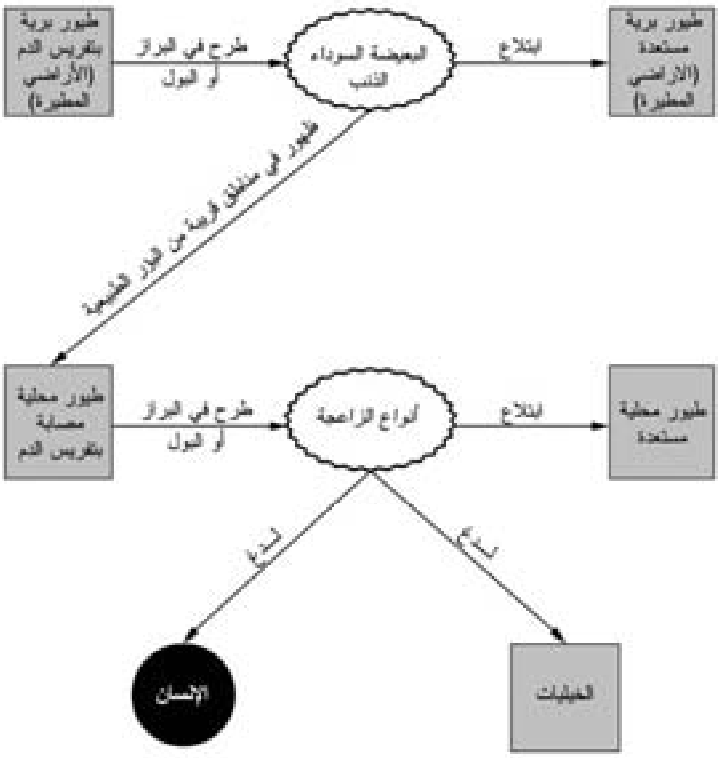
حدثت فاشيات كثيرة في شرق الولايات المتحدة من التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في التدرج pheasants، وكان معدل إماتة الحالات 50% إلى 75%. تتكون الأعراض عند هذه الطيور من حمى واكتئاب وإسهال مديد وتبدل في الصوت ورنح ورعاش وشلل جزئي أو تام لساق أو للساقين، وحركات دائرية. يعاني بعض منها من آثار شللية لأسابيع عديدة.

شوهدت وفيات من الدماغ الخيلي الشرقي في طيور داجنة أخرى أيضاً مثل الديوك الرومية. تم التبليغ عن المرض في الديوك الرومية في كارولينا الشمالية بالولايات المتحدة. كانت العلامة السريرية الأكثر أهمية هي تراجع مقداره 40% في إنتاج البيض. كانت بيوض الطيور المصابة صغيرة وبيضاء، وبعضها له قشرة طرية (Wages *et al*., 1993). شخصت فاشية من التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في لويزيانا في سرب من الأمو emus (طائر كالنعامة) (*Dromaius novaehollondiae*). كان معدل الهجمات 75% وكان معدل إماتة الحالات 87%. سبق الموت باكتئاب وإسهال نزفي وقياء مصطبغ بالدم. ترافقت الفاشية مع واحدة بين الخيول خلال فترة من هطول المطر الغزير غير الموسمي (في غير أوانه) عندما كان الناقل من البعوض غزيراً (Tully *et al*., 1992). تضاربت الفوعة العالية لفيروس الدماغ الخيلي الشرقي في هذه الأنواع مع العدوى غير الظاهرة سريرياً أو المساق الحميد للمرض في الطيور البرية الواطنة.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 13): تحدث حلقة العدوى الرئيسية بين الطيور البرية والبعوض. يتغذى الناقل المفصلي على دم الطيور المصابة بتفيرس الدم، ويتكاثر الفيروس في المعى المتوسط عندها (حضانة خارجية extrinsic). ينقل البعوض العدوى إلى طير مستعد عندما يلدغه، ويبدأ الفيروس بالتكاثر في الثوي الجديد (حضانة داخلية intrinsic) ويغزو عملياً جهازه الدورانـي (تفيرس الدم). تؤثر درجة حرارة المحيط على تكاثر الفيروس في البعوض الناقل: تثبط درجات الحرارة المنخفضة تكاثر الفيروس، في حين تنشط درجات الحرارة العالية ذلك. استفرد فيروس الدماغ الخيلي الشرقي من دم عدد كبير من أنواع الطيور البرية، المقيمة والمهاجرة على حد سواء. معدل العدوى منخفض في الطيور البرية خلال الفترات بين الأوبئة، لكن يصبح مرتفعاً جداً في الفترات الوبائية.

يدور الفيروس في شرق الولايات المتحدة، وبشكل مستمر بين الطيور (وخاصة الجواثم passeriform) والبعوض في بؤر طبيعية كثيرة، وبشكل نمطي في مستنقعات المياه العذبة. يكون الناقل في هذه المناطق هو *البعيضة السوداء الذنب* *Culiseta melanura*، وهي بعوض ولوعة بالطيور. لقد لوحظ أن هذا الناقل يتغذى على الخيول أحياناً، ونادراً ما يتغذى على الإنسان. عزي نفس الدور *للبعيضة العاضة* *C. morsitans* (Morris and Zimmerman 1981).

الشكل 13: التهاب الدماغ الخيلي الشرقي - حلقة الانتقال في الولايات المتحدة.



عندما ينتشر الفيروس إلى مناطق مجاورة للبؤر الموطونة الطبيعية له، تبدأ حلقة جديدة بين الطيور المحلية والبعوض. على ساحل الأطلسي الأمريكي: يعتقد أن *الزاعجة المتحرشة Aedes sollicitan*، وهي بعوضة توجد بشكل شائع على التخوم mardies المالحة وتتغذى على دم الطيور والخيليات، والإنسان – هي الناقل الرئيسي في الفاشيات بين كل من الإنسان والخيليات. توحي دراسة حول مصادر غذاء البعوض في جنوب شرق ماساشوستش بالولايات المتحدة أن *الزاعجة الكندية والزاعجة المغيظة A. vexans والمستبعضة Coquilletidia perturbans* قد تكون نواقل الفيروس للخيليات والإنسان (Nasci *et al.*, 1981). في فلوريدا: استفردت 144 ذرية من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي عام 1991 من 9.350 بعوضة من *الزاعجة المنقطة بالأبيض A. allopictus* من 96 بحيرة. كان من

الممكن استعراف منشأ الدم الذي تتغذى عليه: 31% كان من الماشية و19% من الإنسان، 2% من طيور جواثم والبقية من حيوانات أخرى (CDC, 1992).

تتبع العدوى البدئية في التدرج نفس النموذج الذي في الإنسان أو الخيليات، لكن يمكن للمرض أن ينتشر أفقياً – فيما بعد – من طير إلى آخر دون تدخل الناقل وذلك من خلال النقر أو أكل المثيل.

في بلدان الأمريكيتين المدراية: يبدو أن الناقل الرئيسي هو *الباعضة السوداء اللوامس* *Culex nigrapalpus* و*الباعضة المشرطة* *taeniopus* و*الزاعجة الشريطية الخرطوم* *Taeniorhynchus*، وربما بعض الأنواع الأخرى من البعوض. في دراسة أجريت في جيجيرا الفنـزويلية خلال فترة بين السوافات: تم الحصول على مستفردات متعددة الفيروسات من البعوض: *الباعضة الريشية* *C. panacoss* و*الباعضة الدونية* *C. dunni*، (Walder *et al*., 1984). قد تشير هذه الموجودة إلى أن هذه النواقل قد تلعب دوراً مهماً في المحافظة على الفيروس في البؤر الموطونة. تتغذى هذه البعوض على الوخفيات والقوارض وتتناسل في الأدغال والمستنقعات. لقد أثبت في منطقة حول بيليم في شمال شرق البرازيل أن التهاب الدماغ الخيلي الشرقي مرض متوطن بالحيوانات في الغابة المطيرة. لكن الحلقة الرئيسية للفيروس غير واضحة.

وبما أن العدوى تسبب تفيرس دم منخفض العيار في الإنسان والخيليات، لذلك يعتقد أن هذه الأنواع لا تلعب دوراً في المحافظة على العوامل في الطبيعة. لقد استفرد فيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي ذات مرة من يرقات *البعيضة السوداء الذنب*، والذي أوحى باحتمال الانتقال عبر المبيض، إلا أن المحاولات اللاحقة لاستفراده باءت بالفشل. من ناحية أخرى: استفرد الفيروس من القوارض في الشتاء، مما يشير إلى أن هذه الحيوانات قد تلعب دوراً في المحافظة على العامل خلال الطقس القاسي. وجدت الأضداد المثبطة للتراص الدموي في جيجيريا بفنـزويلا في7.4% من 54 أبصوماً (*ذات الرحمين الجرابية* *Didelphis marsupialis*) مع عيارات 1 :20 أو أعلى، مما يوحي بأن هذه الحيوانات قد تخدم كأثوياء طبيعية لفيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي (Walder *et al*., 1984).

مازال من غير الواضح فيما إذا كانت الفاشيات في الكاريبـي قد نجمت من بؤر موطونة

آصلة أو نتيجة إدخال الفيروس عبر الطيور المهاجرة من الولايات المتحدة. إن ظروف الخريف في الكاريبـي، حيث تهاجر الطيور جنوباً من الولايات المتحدة، قد تناسب دوران الفيروس. على كل: لقد سبقت الفاشيات في كوبا وجمهورية الدومينكان وجاميكا الناجمة عن الذرية الأمريكية الجنوبية من الفيروس/أو تزامنت مع فاشيات التهاب الدماغ الخيلي الشرقي في جنوب شرق الولايات المتحدة (Calisher *et al*., 1981).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان والخيليات والتدرج أثوياء عارضة. الطيور البرية هي مستودعات، وتنتشر العدوى بينها بواسطة البعوض.

التشخيص: يمكن الوصول إلى تشخيص نوعي باستفراد الفيروس من دماغ الإنسان أو الخيليات التـي ماتت من المرض. يعتمد التشخيص السيرولوجي في الإنسان على ارتفاع العيارات في سلسلة من العينات الدموية. وبما أن العدوى غير الظاهرة ليست شائعة جداً فإن التشخيص السيرولوجي في الخيليات يمكن أن يعتمد على عينة دموية واحدة، خاصة إذا كان هناك فاشية من المرض في المنطقة. الاختبارات السيرولوجية المتوفرة للتشخيص هي: تثبيط التراص الدموي، تثبيت المتممة، التألق المناعي اللامباشر، استعدال المصل، مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (إليزا). يجب أن تؤخذ عينات الدم بفواصل قصيرة بسبب المساق السريع للمرض.

المكافحة: في الإنسان: إن الإجراء العملي الوحيد لوقاية الأشخاص هو منع لدغات البعوض من خلال لبس ملابس محصنة أو استخدام المنفرات، مقرونة مع وضع شبكات أو مناخل تمنع البعوض من دخول البيوت. قد تساعد مكافحة النواقل النوعية في المنطقة في إنقاص الانتقال. من الضروري في المناطق الموطونة الاستمرار بالترصد الفعال باستخدام الطيور الخافرة كالدجاج، كما أنه يجب قياس معدل العدوى الفيروسية في النواقل في حال وجود اختطار حول حالات بشرية أو سوافات في الخيليات، كما يجب اتخاذ الخطوات المناسبة لإنقاص تجمعات هذه النواقل.

هناك لقاحات معطلة وحيدة التكافؤ وثنائية التكافؤ لتحصين الخيليات ضد الفيروس الغربـي والشرقي، وقد حضرت في جنين الدجاج وفي مزرعة خلوية، كما يتوفر لقاح معطل ثلاثي التكافؤ لفيروسات التهاب الدماغ الخيلي الشرقي والتهاب الدماغ الخيلي الغربـي

والتهاب الدماغ الخيلي الفنـزويلي. يجب تلقيح المهور بعمر 3 – 4 – 6 أشهر ثم سنوياً بعد ذلك في المناطق التـي يكون فيها نشاط البعوض مستمراً (مستديماً) في الأمريكيتين. أما في المناطق الباردة والمعتدلة فيجب إعطاء اللقاح قبل شهر من موسم البعوض. أثيرت تساؤلات في دراسة أجريت أثناء فاشية سوافية epizootic في بنما حول نجاعة وأمد التحصين الذي توفره ذرية التهاب الدماغ الخيلي الشرقي الأمريكية الشمالية ضد الذرية الأمريكية الجنوبية (Dietz *et al*., 1980) وهذا يحتاج لمزيد من الدراسة التفصيلية.

يجب أن لا يغيب عن البال أن التلقيح لا يبدل اختطار التعرض عند الإنسان، رغم أنه يحصن الخيليات ضد المرض.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1972.

Barber, T.L., T.E. Walton, K.J. Lewis. Efficacy of trivalent inactivated encephalomyelitis virus vaccine in horses. *Am J Vet Res* 39:621–625, 1978.

Berge, T.O., ed. *International Catalogue of Arboviruses*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75–8301).

Calisher, C.H., E. Levy-Koenig, C.J. Mitchell, F.A. Cabrera, L. Cuevas, J.E. Pearson. Eastern equine encephalitis in the Dominican Republic, 1978. *Bull Pan Am Health Org* 13(4):380–390, 1979.

Calisher, C.H., N. Karabatsos, J.P. Foster, M. Pallansch, J.T. Roehrig. Identification of an antigenic subtype of eastern equine encephalitis isolated from a human. *J Clin Microbiol* 28:373–374, 1990.

Casals, J., D.H. Clarke. Arboviruses: Group A. *In*: Horsfall, F.L., Jr., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Dietz, W.H., Jr., P. Galindo, K.M. Johnson. Eastern equine encephalomyelitis in Panama: The epidemiology of the 1973 epizootic. *Am J Trop Med Hyg* 29:133–140, 1980.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Faddoul, G.P., G.W. Fellows. Clinical manifestations of eastern equine encephalomyelitis in pheasants. *Avian Dis* 9:530–535, 1965.

Kotait, I., Z.M. Peixoto, T.L. Coimbra *et al*. Isolamento e identificação do virus de encefalomielite equina, tipo leste, em equinos do Estado de São Paulo, Brasil. *Arq Inst Bio (São Paulo)* 59:37–41, 1992.

Maness, K.S., C.H. Calisher. Eastern equine encephalitis in the United States, 1971: Past and prologue. *Current Microbiol* 5:311–316, 1981.

Monath, T.P. Alphaviruses (eastern, western, and Venezuelan equine encephalitis). *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. Vol. 2: *Principles and Practice of Infectious Disease*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1991.

Morris, C.D., R.H. Zimmerman. Epizootiology of eastern equine encephalomyelitis virus in upstate New York. III. Population dynamics and vector potential of adult *Culiseta morsitans* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 18:313–316, 1981.

Nasci, R.S., J.D. Edman. Blood feeding patterns of *Culiseta melanura* (Diptera: Culicidae) and associated sylvan mosquitoes in southeastern Massachusetts eastern equine encephalitis foci. *J Med Entomol* 18:493–500, 1981.

Ordóñez, J.V., W.F. Scherer, R.W. Dickerman. Isolation of eastern encephalitis virus in Guatemala from sentinel hamsters exposed during 1968. *Bull Pan Am Health Org* 70:371–375, 1971.

Sabattini, M.S., J.F. Daffner, T.P. Monath, *et al.* Localized eastern equine encephalitis in Santiago del Estero Province, Argentina, without human infection. *Medicina (Buenos Aires)* 51:3–8, 1991.

de Souza Lopes, O., L. de Abreu Sacchetta. Epidemiological studies on eastern equine encephalitis virus in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 16:253–258, 1974.

Stamm, D.D. Arbovirus studies in birds in south Alabama, 1959–1960. *Am J Epidemiol* 87:127–137, 1968.

Theiler, M., W.G. Downs. *The Arthropod-Borne Viruses of Vertebrates: An Account of the Rockefeller Foundation Virus Program, 1951–1970.* New Haven: Yale University Press; 1973.

Tully, T.N., Jr., S.M. Shane, R.P. Poston, *et al.* Eastern equine encephalitis in a flock of emus (*Dromarius novaehollandiae*). *Avian Dis* 36:808–812, 1992.

United States, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Neurotropic Viral Diseases Surveillance. Annual Summary, 1972.* Atlanta: CDC; 1974. (DHEW Publ. CDC 75–8252).

United States, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral surveillance: United States, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 39(35):594–598, 1990.

United States, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Eastern equine encephalitis virus associated with *Aedes albopictus*—Florida, 1991. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 41:115, 121, 1992.

United States, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Confirmed and probable EEE cases, human, United States, 1964–1997, by state. Accessed 13 December 2002 at www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/eee64_97.pdf

Venezuela. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. *Bol Epidemiol* Nº. 19, 1976.

Wages, D.P., M.D. Ficken, J.S. Guy, T.S. Cummings, S.R. Jennings. Egg-production drop in turkeys associated with alphaviruses: Eastern equine encephalitis virus and Highlands J virus. *Avian Dis* 37:1163–1166, 1993.

Walder, R., O.M. Suárez, C.H. Calisher. Arbovirus studies in the Guajira region of Venezuela: Activities of eastern equine encephalitis and Venezuelan equine encephalitis viruses during an interepizootic period. *Am J Trop Med Hyg* 33:669–707, 1984.

Walton, T.E. Venezuelan, eastern and western encephalomyelitis. *In*: Gibbs, E.P.J., ed. Vol. 2: *Virus Diseases of Food Animals*. New York: Academic Press; 1981.

Weaver, S.C., A. Hagenbaugh, L.A. Bellew, *et al.* Evolution of alphaviruses in the eastern equine encephalomyelitis complex. *J Virol* 68:158–169, 1994.

Work, T.H. Eastern equine encephalomyelitis. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 12th ed. Philadelphia: Saunders; 1967.

داء إيبولا EBOLA DISEASE

ICD-10 A98.4 Ebola virus disease داء فيروس إيبولا ICD-10 A 98.4

المرادفات: حمى إيبولا النـزفية، الحمى الأفريقية النـزفية.

السببيات: فيروس إيبولا، وهو فيروس رناوي الدين، ليس له غلاف، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الخيطية Filovirus*، فصيلة الفيروسات الخيطية Filoriridae، وهو يشبه مورفولوجياً العضو الآخر في هذا الجنس وهو فيروس ماربورغ Marburg، لكنه يختلف عنه من الناحية المستضدية. فيريونات فصيلة الفيروسات الخيطية تشبه الخيوط وطويلة جداً، قطرها 80 نانومتر وطولها 800 – 1.000 نانومتر. القفيصة المنواة nucleocapsid المغطاة بالقسيم القفيصي capsomer حلزونية الشكل. تترافق ذراري فيروس إيبولا من جمهورية الكونغو الديمقراطية (زائير سابقاً) والغابون وساحل العاج والسودان مع المرض في كل من الإنسان والحيوانات، رغم أن بعض حملة العدوى من البشر قد يكونون لا أعراضيين. تسبب ذرية ريستون Reston التي أبلغ عنها في إيطاليا والفيليبين والولايات المتحدة مرضاً نزفياً قاتلاً في الحيوانات، لكنها كانت لا أعراضية عند بضع أشخاص أصيبوا بالعدوى (CDC, 2000).

التوزع الجغرافي والحدوث: استفرد فيروس إيبولا من حالات بشرية حدثت في أفريقيا فقط. ظهر المرض في البداية في جنوب غرب السودان في يونيو/حزيران عام 1976، ودام حتى نوفمبر/تشرين الثاني من نفس العام، وأصاب 284 شخصاً مع معدل إماتة الحالات 53%. وفي نهاية شهر يوليو/تموز 1976: ظهر وباء ثان في شمال غرب جمهورية الكونغو الديمقراطية وانتهى في نوفمبر/تشرين الثاني من نفس العام. أصابت هذه الفاشية الأخيرة 318 شخصاً مع معدل إماتة الحالات 88%؛ وذلك في 55 من 250 قرية في المنطقة الموطونة. كان معدل الهجمات 10 لكل 1.000 نسمة. حدثت معظم الحالات عند البالغين، وشوهدت حالات قليلة جداً عند الأطفال تحت 10 سنوات، وكان 56% من الحالات عند النساء (Johnson, 1982).

حدثت حالة واحدة في جمهورية الكونغو الديمقراطية عام 1977، وحدثت فاشية أخرى في السودان خلال أغسطس/آب وسبتمبر/أيلول عام 1979، وفيها حدثت 22 حالة وفاة و33 حالة سريرية مثبتة.

يعتقد أن أوبئة 1976 في الكونغو والسودان كانت مرتبطة من الناحية الوبائية. على كل: إن مسافة 850 كم بين المنطقتين، بالإضافة إلى انعدام التواصل بينهما، يشير إلى أن الأوبئة

كانت مستقلة في المنشأ. وقد أثبت هذا الاستنتاج عندما أكدت دراسات مختبرية أن السبب كان نمطين حيوانيين مختلفين من الفيروس (انظر السببيات).

حدثت حالة عام 1977 من إيبولا النـزفية في الكونغو بعيدة بمقدار 325 كم إلى الغرب من وباء 1976، ويوحي توضعها بأن الفيروس متوطن، وربما كان متوطناً بالحيوانات enzootic في حوض نهر الكونغو (Heymann *et al.*, 1980). أثبتت عام 1980 حالة سيرولوجياً في كينيا.

حدثت – إضافة إلى ما ذكر سابقاً – فاشيات أخرى عديدة من داء فيروس إيبولا بين البشر في أفريقيا: 34 حالة في السودان عام 1979، 49 حالة في الغابون عام 1994، 315 حالة في جمهورية الكونغو عام 1995، 31 و60 حالة في فاشيتين في الغابون عام 1996، 425 حالة في أوغندا بين 2000 – 2001. معدل الوفيات الأخفض بين هذه الحالات كان في فاشية أوغندا (53%)، وكان الأعلى في فاشية 1995 في جمهورية الكونغو (81%). تم التبليغ عن فاشية أخرى في الغابون وجمهورية الكونغو عام 2001 – 2002، وبلغ عن حالة واحدة في ساحل العاج عام 1994 في عالم سقط مريضاً بعد أن فتحة جثة بعام (شمبانزي). وبلغ عن حالتين في جنوب أفريقيا عام 1996، الأولى في مهنـي طبـي كان قد عالج مريضاً مصاباً بإيبولا في الغابون، والثانـي في ممرضة اعتنت به (CDC, 2002).

أجري عدد من المسوحات السيرولوجية باستخدام اختبار التألق المناعي اللامباشر في محاولة لتحديد انتشار العدوى في الجمهرة العامة: 19% من مخالطي المريض في السودان لديهم أضداد لفيروس إيبولا، في حين كان الانتشار المصلي في جمهورية الكونغو الديمقراطية 1% خارج المنطقة الموطونة (WHO, 1978a). أظهرت مسوحات في عدة بلدان من أفريقيا الوسطى معدلاً وسطياً للمفاعل reactor مقداره 8% (Bouree and Bergmann, 1983). كانت نوعية اختبار التألق المناعي المباشر لعيارات 4:1 إلى64:1 موضع تساؤل عندما وجدت مستويات "الضد" في هذا المجال عند 4 من 200 مصل من كونا إنديانز في جزيرة سان بلاس ببنما، والذين من غير المحتمل أن يكونوا منعدين بفيروس إيبولا. أظهرت مسوحات عديدة في أفريقيا عيارات مرتفعة جداً (بين512:1 و1.024:1) في الجمهرة العامة (Ivanoff *et al.*, 1982; Knobloch *et al.*, 1982). هذه النتائج مؤشر على عدوى حديثة أو نشاط الفيروس خارج

المناطق التـي حدثت فيها الأوبئة، وكما توحي بأن الفيروس متوطن في عدة بلدان أفريقية.

في مسح أجري في جمهورية أفريقيا الوسطى لتحديد الانتشار المصلي للفيروسات المختلفة – بما في ذلك الفيروسات الخيطية، إيبولا وماربورغ - استخدم اختبار التألق المناعي اللامباشر لفحص4265 عينة من خمس مناطق إيكولوجية مختلفة. كان انتشار الفيروسات الخيطية24.4% في الجمهرة المدروسة (21.3% إيجابية لفيروس لإيبولا. 3.2% إيجابية لفيروس ماربورغ)، وكان هناك مفاعلات إيجابية لكلا الفيروسين في كل المناطق. وبما أن العدوى لا تحدث أعراضاً سريرية دائماً فمن الممكن أن يكون في أفريقيا الاستوائية ذراري من الفيروسة الخيطية غير الممرضة التـي تحدث تفاعلاً متصالباً مع الذراري الممرضة Johnson *et al.,* (1993a. درس المؤلفون مجموعات أثنية مختلفة تعيش في الغابات المدارية المطيرة، ووجدوا فرقاً كبيراً في الانتشار المصلي بين أقزام الأكا Aka (37.5%)، الذين يعملون بالصيد، ومجموعتين أثنيتين أخريين (13.2%) واللتان تعملان في الزراعة (Johnson *et al.*, 1993b). أجريت دراسة وبائية وسيرولوجية في خمس قرى جيدة التخطيط في شمال شرق الغابون، وتبين وجود انتشار مقداره 10.2% بين الأشخاص المفحوصين (Bertherat *et al.*, 1999).

المرض في الإنسان: تم توثيق حالات عديدة من العدوى البشرية دون تظاهرات للمرض أو أعراضه (WHO, 2002; Leroy *et al.*, 2000b). وعندما يتظاهر المرض فإن الأعراض السريرية تتراوح من مرض خفيف إلى مرض قاتل وسريع. يدوم دور الحضانة أسبوعاً تقريباً، والبدء مفاجئ مع حمى وصداع. تعانـي نسبة كبيرة من المرضى من ألم صدري وإسهال وقياء وحلق جاف وملتهب، واندفاع حطاطي بقعي حمامي على الجذع، والذي ينتشر بسرعة إلى أجزاء أخرى من الجسم ويميل لأن يصبح مندمجاً (متلاقياً). قد لا تلاحظ الحمامى على الأشخاص ذوي الجلد الداكن، يحدث التوسف بعد 3 – 4 أيام (WHO, 1985). تستمر الحمى العالية أسبوعاً، ثم تتراجع بعده بالتدريج. أظهرت المعطيات من حالات سابقة أن أكثر من90% من المرضى يموتون، إضافة إلى أن 48% من الذين يشفون يصابون بأعراض نزفية؛ وبين هؤلاء يكون التغوط الأسود melena الأكثر شيوعاً، كما يشاهد نفث الدم والرعاف

والنـزف من أعضاء ونسج أخرى بشكل متواتر أيضاً. النقاهة بطيئة، وقد تستغرق شهرين في بعض الحالات (WHO, 1978b). يعانـي المريض بعد البدء بـ 4 – 5 أيام من نوام شديد جداً وتبدلات في الحالة العقلية، كما يعانـي المرضى العليلين جداً من تململ وتخليط، ثم يدخلون في سبات عميق قبل أن يموتوا (WHO, 1985). التظاهرات النـزفية أقل وخامة في بداية الفاشية من بدايتها (Sureau, 1989). تجهض الحوامل عادة وتعانين من نزف غزير.

لا تعرف حالات بشرية ناجمة عن ذرية ريستون من الفيروس.

المرض في الحيوانات: يسبب فيروس إيبولا عندما يلقح تجريبياً في أنواع مختلفة من النسانيس مرضاً وخيماً يتميز في البداية بحمى واكتئاب، يتلوه إسهال وحبرات وضنـى Langour وصدمة، وأخيراً الموت (Fenner *et al.*, 1993). في المكاك القردوحي المستورد إلى إيطاليا والولايات المتحدة من الفليبين: أدت العدوى الناجمة عن الذرية، ريستون من الفيروس إلى مرض ومعدل عالٍ من إماتة الحالات. وجدت أضداد في أنواع أخرى من مقدمات العالم القديم (Peters *et al.*, 1992).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: مستودع الفيروس في الطبيعة غير معروف. لم يتمكن من استفراد الفيروس في دراسات أجريت سابقاً في السودان وجمهورية الكونغو الديمقراطية، ولم تكتشف الأضداد في أكثر من 1.000 حيوان مأسور، معظمها من الثدييات.

اكتشف عام 1980 عيار عالٍ للفيروس في أرنب داجن من نفس المنطقة التـي حدثت فيها حالة بشرية معزولة من المرض عام 1977 في جمهورية الكونغو الديمقراطية (Johnaon *et al.*, 1981). كما وجد – لاحقاً – أن 3 من 184 جابوناً في كينيا لديها عيارات تتراوح من64:1 إلى 128:1 باختبار التألق المناعي اللامباشر. ورغم أن العدوى التجريبية قاتلة دائماً في المقدمات غير الإنسان، يعتبر الباحثون أن هناك احتمال لوجود شكل تحت سريري من العدوى في بعض الظروف (Johnson B.k. *et al.*, 1982). على كل: لا توحي أي من الموجودات بأن هذه الحيوانات هي الثوي الرئيسي للمحافظة على الفيروس في الطبيعة. وجهت دراسات وبائية في جمهورية الكونغو الديمقراطية والسودان إلى استنتاج مفاده أن معظم البشر الذين ظهر عندهم المرض قد اكتسبوا العدوى من خلال التماس الوثيق أثناء تقديم الرعاية لحالة حادة سابقاً، وأن هناك مضخم للحالات في حالات عديدة في المستشفى

بسبب عدم (فشل) تعقيم الإبر والمحاقن وممارسات أخرى غير مناسبة. نشأ العديد من الفاشيات من حالة معزولة أو عدد قليل من الحالات المعزولة، والتي مصدر العدوى فيها غير معروف، ثم حدثت حالات متتالية كنتيجة للانتقال من شخص إلى آخر. في نذارا بالسودان – وهو مكان الحالات الأولى من وباء 1976: لم يذكر 14 مريضاً من 67 أي تماس مع حالة بدئية، ومن هؤلاء الـ 14: عمل 9 في مصنع للقطن، ومن المحتمل أن يكونوا قد أدخلوا العدوى إلى الجمهرة البشرية في المنطقة (WHO, 1978b).

يحدث انتقال الفيروس من شخص إلى شخص بالتماس المباشر مع الدم أو الإفرازات أو الأعضاء أو المني (حتى بعد 7 أسابيع من الشفاء السريري) من أشخاص منعدين. يلتقط الإنسان الفيروس من المقدمات غير الإنسان أثناء التعامل مع الحيوانات المنعدية المريضة أو الميتة (WHO, 2000). اكتشفت أضداد لفيروس إيبولا – ريستون في 8 أشخاص في الولايات المتحدة اعتنوا بنسانيس مستوردة من الفليبين، لكن لم يظهر أي منهم أي علامات للمرض (CDC, 2000).

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من دم المرضى في المرحلة الحادة، إلا أن هذا الإجراء خطير جداً، ويجب أن ينجز في مختبرات تملك الحد الأقصى من إجراءات السلامة (المأمونية) فقط (السلامة الحيوية من المستوى 4) لكي نضمن أن طاقم المختبر والجمهرة العامة لن يتعرضوا للعدوى.

وضعت تقنيات عديدة للاستعراف السريع لفيروس إيبولا والفيروسات الخيطية المرتبطة به. يتضمن أحدها استخدام الفحص المجهري الإلكتروني المناعي اللامباشر على نماذج من السوائل (الأمصال. سائل من مزارع نسيجية) مع مضاد المصل المطابق Homologous المتعدد النسيلة للقبيعة (Geisbert *et al*., 1991). كما يمكن استخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) والتألق المناعي اللامباشر أيضاً، وذلك لكشف الضد الأيج G النوعي للفيروس (Saijo *et al*., 2001a; Ksiazek *et al*., 1999; Saijo *et al*., 2001b; Ikegami *et al*., 2002). كما تبين أن طريقة تفاعل سلسلة البوليميراز بالانتساخ العكسي reserve-transcription تكشف فيروسات إيبولا خلال الطور الحاد من المرض (Drosten *et al*., 2002, Leroy *et al*., 2000a).

المكافحة: يجب أن توجه الإجراءات الوقائية – وقبل كل شيء– لتجنب الانتقال بين البشر. من الضروري عزل المريض واتخاذ خطوات فورية لتوطيد الاحتواء containment. إضافة إلى ذلك: كل العينات المأخوذة لأهداف تشخيصية والإفرازات وأي مواد أخرى قد تكون على تماس مع المريض يجب أن تعامل كمواد وتعامل أو تطهر (يزال تلوثها) باستخدام إجراءات ملائمة.

يجب أن يمتنع الذكور عن الممارسات الجنسية لمنع انتشار العدوى إلى قرنائهم إلى أن تمضي 3 أشهر بعد الشفاء السريري، أو حتـى يتبين أن المنـي خالٍ من الفيروس (CDC, 2000).

يجب أن يحدد عدد العاملين الصحيين الذين يقدمون الرعاية للمريض ويجب أن يدرب هؤلاء جيداً، وأن تؤمن لهم ملابس للتحصين الكامل بما في ذلك القفازات والأقنعة والقلنسوات والأحذية والرداء المناسب (Simpson, 1978). يجب أن تحرق جثث الضحايا والفطائس أو تدفن بشكل تام، ويفضل ضمن كيس بلاستيكي من قبل أشخاص يلبسون ثياباً محصنة.

المراجع

Bertherat E., A. Renault, R. Nabias, G. Dubreuil, M.C. Georges-Courbot. Leptospirosis and Ebola virus infection in five gold-panning villages in northeastern Gabon. *Am J Trop Med Hyg* 60:610–615, 1999.

Bourée, P., J.F. Bergmann. Ebola virus infection in man: A serological and epidemiological survey in the Cameroons. *Am J Trop Med Hyg* 32:1465–1466, 1983.

Drosten, C., S. Gottig, S. Schilling, M. Asper, M. Panning, H. Schmitz, *et al.* Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse-transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 40:2323–2330, 2002.

Fenner, F.J., E. Poul, J. Gibbs, F.A. Murphy, R. Rott, M.J. Studdert, D.O. White. *Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Geisbert, T.W., J.B. Rhoderick, P.B. Jahrling. Rapid identification of Ebola virus and related filoviruses in fluid specimens using indirect immunoelectron microscopy. *J Clin Pathol* 44:521–522, 1991.

Heymann, D.L., J.S. Weisfeld, P.A. Webb, K.M. Johnson, T. Cairns, H. Berquist. Ebola hemorrhagic fever: Tandala, Zaire, 1977-1978. *J Infect Dis* 142:372–376, 1980.

Ikegami T., M. Saijo, M. Niikura, M.E. Miranda, A.B. Calaor, M. Hernandez, *et al.* Development of an immunofluorescence method for the detection of antibodies to Ebola virus subtype Reston by the use of recombinant nucleoprotein-expressing HeLa cells. *Microbiol Immunol* 46:633–638, 2002.

Ivanoff, B., P. Duquesnoy, G. Languillat, *et al*. Haemorrhagic fever in Gabon. I. Incidence of Lassa, Ebola and Marburg viruses in Haut-Ogooué. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76:719–720, 1982.

Johnson, B.K., L.G. Gitau, A. Gichogo, *et al*. Marburg, Ebola and Rift Valley fever virus antibodies in East African primates. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76:307–310, 1982.

Johnson, E.D., J.P. Gonzalez, A. Georges. Haemorrhagic fever virus activity in equatorial Africa: Distribution and prevalence of filovirus reactive antibody in the Central African Republic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 87:530–535, 1993a.

Johnson, E.D., J.P. Gonzalez, A. Georges. Filovirus activity among selected ethnic groups inhabiting the tropical forest of equatorial Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 87:536–538, 1993b.

Johnson, K.M. African hemorrhagic fevers due to Marburg and Ebola viruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans*. 2nd ed. New York: Plenum; 1982.

Johnson, K.M., C.L. Scribner, J.B. McCormick. Ecology of Ebola virus: A first clue? *J Infect Dis* 143:749–751, 1981.

Kiley, M.P., E.T.W. Bowen, G.A. Eddy, *et al*. Filoviridae: A taxonomic home for Marburg and Ebola viruses? *Intervirology* 18:24–32, 1982.

Knobloch, J., E.J. Albiez, H. Schmitz. A serological survey on viral haemorrhagic fevers in Liberia. *Ann Virol (Inst Pasteur)* 133E:125–128, 1982.

Ksiazek, T.G., C.P. West, P.E. Rollin, P.B. Jarhling, C.J. Peters. ELISA for the detection of antibodies to Ebola viruses. *J Infect Dis* 179 Suppl 1:S192–198, 1999.

Leroy, E.M., S. Baize, C.Y. Lu, J.B. McCormick, A.J. Georges, M.C. Georges-Courbot, *et al*. Diagnosis of Ebola haemorrhagic fever by RT-PCR in an epidemic setting. *J Med Virol* 60:463–467, 2000a.

Leroy, E.M., S. Baize, V.E. Volchkov, S.P. Fisher-Hoch, M.C. Georges-Courbot, J. Lansoud-Soukate, *et al*. Human asymptomatic Ebola infection and strong inflammatory response. *Lancet* 355:2210–2215, 2000b.

McCormick, J.B., S.P. Bauer, L.H. Elliot, P.A. Webb, K.M. Johnson. Biologic differences between strains of Ebola virus from Zaire and Sudan. *J Infect Dis* 147:264–267, 1983. (See also the three articles that follow in this journal.)

Peters, C.J., P.B. Jahrling, T.G. Ksiazek, E.D. Johnson, H.W. Lupton. Filovirus contamination of cell cultures. *Dev Biol Stand* 76:267–274, 1992.

Saijo M., M. Niikura, S. Morikawa, T.G. Ksiazek, R.F. Meyer, C.J. Peters, *et al*. Enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to Ebola and Marburg viruses using recombinant nucleoproteins. *J Clin Microbiol* 39:1–7, 2001a.

Saijo M., M. Niikura, S. Morikawa, I. Kurane. Immunofluorescence method for detection of Ebola virus immunoglobulin G, using HeLa cells which express recombinant nucleoprotein. *J Clin Microbiol* 39:776–778, 2001b.

Simpson, D.I. Infecciones por virus de Marburgo y Ebola: guía para su diagnóstico, tratamiento y control. *Bol Of Sanit Panam* 85:54–72, 1978.

Sureau, P.H. Firsthand clinical observations of hemorrhagic manifestations in Ebola hemorrhagic fever in Zaire. *Rev Infect Dis* 11(Supp 4):S790–S793, 1989.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ebola hemorrhagic fever. Table showing known cases and outbreaks, in chronological order. Available at www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/ebotabl.htm. Accessed January 2003.

World Health Organization (WHO). Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Report of an International Commission. *Bull World Health Organ* 56:271–293, 1978a.

World Health Organization (WHO). Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO International Study Team. *Bull World Health Organ* 56:247–270, 1978b.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers. Report of a WHO Expert Committee.* Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 721).
World Health Organization (WHO). Ebola haemorrhagic fever. Fact Sheet No. 103. Rev. December 2000. Geneva: WHO; 2000.

التهاب الدماغ والعضلات والقلب ENCEPHALOMYOCARDITIS

ICD-10 B33.8 أمراض فيروسية نوعية أخرى
ICD-10 B33.8 Other specified viral diseases

المرادفات: داء كولومبيا -SK، التهاب السحايا والدماغ والنخاع، العدوى بفيروس MM، حمى الأيام الثلاثة.

المسببات: فيروس التهاب الدماغ والعضلات والقلب، فيروس رناوي الدين وحيد الطاق من جنس *الفيروسة القلبية Crdiovirus*، فصيلة الفيروسات البيكورناوية Pcornaviridne. تقيس الفيروسات البيكورناوية 25 – 30 نانومتر قطراً، ولها قفيصة capsid متناظرة عشرونية الوجوه icosahedrally. لا يوجد غلاف. تتضمن الأعضاء الآخرون في هذه الفصيلة الأجناس التالية: *الفيروسة المعوية Enterovirus*، *الفيروسة الأنفية Rhinovirus* *والفيروسة القلاعية Aphthovirus* (عوامل داء القدم والفم) *والفيروسة الكبدية Hepatovirus* (فيروس التهاب الكبد A).

التوزع الجغرافي: الفيروس واسع الانتشار، وقد استفرد في أستراليا وبلجيكا والبرازيل وكندا وكولومبيا وتشيكوسلوفاكيا السابقة وألمانيا وبريطانيا العظمى واليونان والهند وإيطاليا وهولندا ونيوزيلندا وبنما وجنوب أفريقيا وسورينام وأوغندا والولايات المتحدة.

الحدوث في **الإنسان:** نادر، فإضافة إلى الحالات الفرادية: حدثت فاشية وبائية في 1945 – 1946 حمى الأيام الثلاثة في الجنود الأمريكيين المتواجدين في الفليبين. اعتمد التشخيص على حقيقة أن 38.6% من 44 عينة من الأمصال المأخوذة من جنود ناقهين كانت إيجابية لفيروس التهاب الدماغ والعضلات والقلب في اختبار استعدال المصل. استفرد الفيروس من أطفال في ألمانيا وهولندا ومن عامل مختبر في أوغندا.

وجدت أضداد لفيروس التهاب الدماغ والعضلات والقلب في مسوحات اعتمدت على

دراسات الاستعدال على أمصال بشرية مأخوذة من مناطق مختلفة من العالم؛ وتراوحت المعدلات بين 33.9% في الأطفال، وبين 3.2% إلى 50.6% في البالغين. تشير هذه الموجودات إلى أن العدوى بهذا الفيروس شائعة، وأن معظم حالات العدوى لا أعراضية أو تمر دون تشخيص (Tesh, 1978). أظهرت نتائج مسوحات على الانتشار المصلي في جماهر في الولايات المتحدة بين 3.5% (947/33) و19.8% (131/26) (Zimmermon *et al.*, 1991).

الحدوث في **الحيوانات:** لفيروس التهاب الدماغ والعضلات والقلب أثوياء عديدين من الحيوانات، وقد استفرد من أنواع مختلفة من القوارض والنسانيس، إضافة إلى الراكون والخيول والماشية والخنازير والفيلة والنمس وأنواع عديدة من الطيور البرية.

حدثت فاشيات سوافية في الخنازير في كل من أستراليا وكوبا ونيوزيلندا وبنما وفلوريدا بالولايات المتحدة، وقد أدت إلى معدلات إماتة مرتفعة. ففي كوبا: تم التبليغ عن المرض في الخنازير في 9 أقاليم خلال الفترة 1975 – 1981، مع معدلات مرتفعة من المراضة والإماتة (Ramos *et al.*, 1983).

استخدم اختبار استعدال المصل لمسح 2.614 خنـزيراً من 104 قطعان في ولاية إيوا الأمريكية، ووجد أن 89.4% من القطعان تحوي مفاعلاً أو أكثر. كان الانتشار المصلي 13.8% بين الحيوانات المستولدة، و8.5% بين خنازير التسويق (Zimmerman *et al.*, 1991). أما في إيطاليا: فقد وجد انتشار مصلي بمعدل 6.9% في 635 خنـزيراً من 42 قطيعاً (Gualandi *et al.*, 1989). يشير معدل الانتشار المصلي العالي في بلدان أخرى إلى الانتشار الواسع لهذه العدوى.

المرض في **الإنسان:** تختلف الأعراض: فقد شوهدت الحمى واكتناف الجملة العصبية المركزية في 14 حالة من المرض عند الأطفال، إضافة إلى كثرة خلايا السائل النخاعي اللمفاوية pleocytoisis، وفي بعض الأحيان حدوث شلل. كان بدء المرض مفاجئاً في الفاشية التـي حدثت بين الجنود الأمريكيين في الفليبين مع صداع شديد وحمى دامت 2 – 3 أيام. الأعراض الأخرى المتواترة هي: التهاب البلعوم وتيبس الرقبة واعتلال المنعكسات. كثرة الكريات كان ثابتاً. شفي كل المرضى خلال 4 – 5 أيام دون عقابيل.

وخلافاً للمرض في الخنازير، لا يشاهد التهاب العضلة القلبية في الإنسان.

المرض في الحيوانات: الخنازير أكثر الحيوانات تأثراً، حيث يتميز المرض في هذا النوع بموت مفاجئ دون علامات منذرة. كما يمكن أن يحدث بشكل أقل حدة مع تظاهرات سريرية متنوعة، والتـي قد تشتمل: الحمى والقهم والشلل المترقي. شوهدت معظم حالات الموت في الخنازير بعمر 3 – 20 أسبوعاً. الآفات التشريحية المرضية هي موه الصدر والتهاب التامور الموهي hydropericarditis، وآفات في العضلة القلبية وحبن. العضلة القلبية شاحبة مع بؤر بيضاء أو مصفرة صغيرة. يظهر الفحص الهيستولوباثولوجي تنكس ألياف العضلة القلبية، كما يوجد التهاب السحاتيا ومناطق من التنكس العصبونـي (Murnane, 1981). في سواف حدث عام 1970 وأصاب 22 مزرعة في أستراليا وأدى إلى 277 حالة موت في البطين الأيمن بشكل خاص، والتـي تتوقف مع المناطق الشاحبة في العضلة والمشاهدة في فتح الجثة. مات 42 خنـزيراً في فاشية في قطيع مؤلف من 57 خنـزيراً. تراوح معدل الوفيات في فاشيات كوبا بين 6.6% و47.7% في مزارع مختلفة مصابة (Lavicka *et al*.، مذكورة في (Gómez *et al*., 1982).

تظاهرة سريرية مهمة أخرى هي نمط التكاثر المعتل المتميز بموت مبكر للجنين وتحنط الجنين mummification والإملاص. خلال فاشية تم التبليغ عنها في قطيع في جنوب ويلز الجديدة في أستراليا: ولدت23 (17%) خنـزيرة من 135 خلال شهري آب/أغسطس، وأيلول/سبتمبر وكان 69 من أجنتها - أو ما متوسطه 3 بكل بطن litter (مجموع الولدان) - محنطة. حدث عند 23 خنـزيرة إملاص بتمام الحمل مع خنانيص عيوشة liveborn. مات ست أجنة عند تمام الحمل تقريباً، وكان لديها نخر متعدد البؤر في العضلة القلبية (Links *et al*., 1986). في فاشية حدثت في مؤسسات لتربية الخنازير في كويبك بكندا: كانت اللوحة السريرية السائدة هي فشل الإنجاب في الخنـزيرات، وقصور تنفس في الخنانيص الرضيعة والمفطومة. أظهر فتح الجثة آفات محدودة بالرئتين ومؤلفة من احتقان ودرجات مختلفة من الوذمة الرئوية. أظهرت الهيستوباثولوجيا آفات مميزة من الالتهاب الرئوي، تتراوح من الشكل الخلالي إلى التكاثري. يقترح المؤلفون أن الخنازير قد يكون لديها ضرب منجذب للرئة pneumotropic من فيروس التهاب الدماغ والعضلات والقلب (Dea *et al*., 1991). وصف المرض بما فيه الحالات القاتلة في مقدمات غير الإنسان في العديد من البلدان.

المرض في الماشية والنسانيس مميز بآفات قلبية أيضاً، فقد شوهد التهاب الدماغ الخفيف في

النسانيس. أدت فاشية الشهر التاسع في مستعمرة لـ 3.060 رباحاً baboons إلى 80 وفاة تقريباً. أصاب المرض حيوانات تتراوح أعمارها من يوم إلى 22 سنة. حدث الموت المفاجئ بشكل متواتر. كان العرض الأكثر شيوعاً هو صعوبة التنفس المترافقة مع القصور القلبـي الحاد. الآفة الهيستولوجية الأكثر وضوحاً هي التهاب العضلة القلبية الناخر غير المقيح. كما تم التبليغ عن عدوى مشيمية وفقد الجنين أيضاً (Hubbard *et al*., 1992).

ظهر عند الفئران والأقداد تجريبياً علامات التهاب الدماغ وماتت. التهاب العضلة القلبية متواتر.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: لم يفهم التاريخ الطبيعي لفيروس التهاب الدماغ والعضلات والقلب بشكل جيد حتـى الآن. استفرد العامل من عدد كبير من الأنواع الثديية والطيور البرية. وقد اقترح أن الجرذان والفئران هي المستودع الرئيسي للفيروس مع انتقال بين القوارض والفقاريات الأخرى عبر الطريق الفموي. اعتمدت هذه النظرية على المعدلات العالية من المفاعلات المصلية بين القوارض، مقروناً بعدد كبير من مستفردات الفيروس. على كل: تم الاتفاق أيضاً على أنه قد يكون هناك بعض الانحرافات الإحصائية المكتنفة في هذا الاستنتاج، لأن الاعتيانات من أنواع حيوانية أخرى كانت أصغر بكثير. أجرى الباحثون أيضاً تجارب متناقضة لمعرفة فيما إذا كان الفيروس محمولاً في أمعاء القوارض أو يحدث الانتقال خلال التماس. ورغم أن الفيروس استفرد من براز القوارض والخنازير والبشر، فقد أثبت الانتقال بالتماس في حالات قليلة فقط. وتبعاً لذلك، يشكك بعض الباحثين بقدرة القوارض على القيام بدور المستودع (أن تخدم كمستودع) مما يوحي أن الموجودات السيرولوجية قد تكون مؤشراً على النشاط الفيروسي ليس إلا (Tesh and Wallace, 1978). تزامنت معظم الفاشيات التـي حدثت في السنوات الأخيرة مع طاعون الفئران أو الجرذان.

استفرد الفيروس من أنواع عديدة من البعوض في البرازيل وأوغندا والولايات المتحدة، ومن القراد في الهند. على كل: لا توجد بينة حاسمة على أن العدوى تنتقل بوساطة المفصليات. من المحتمل أن يكون طرز الانتقال فموياً، لأن أنواع عديدة مستعدة لأن تصبح منعدية عبر هذا الطريق (Tesh and Wallace, 1978).

توجد كميات أكبر بكثير من الفيروس في نسج القوارض مما هي في برازها، ومن المحتمل

أن تصبح الخنازير منعدية نتيجة ابتلاع فطائس القوارض. إلا أن التصور لا يزال لا يفسر آلية الفاشيات التـي أصبحت فيها أعداد كبيرة من الحيوانات منعدية، ما لم يخدم براز الخنازير البالغة التـي ليس لديها أعراض كمصدر للعدوى للخنازير الرضيعة. على كل: أظهرت عدوى تجريبية لخنازير رضيعة عمرها 6 – 8 أسابيع في أستراليا أن هذه الحيوانات كانت قادرة على نقل العدوى فموياً في حال كانت هناك جرعات عالية من فيروس مشتق من القوارض، إلا أ ا لم تستطع نقل العدوى بالتماس (بالاختلاط) حتـى عندما ترك البراز في الأقفاص (Littlejohns and Acland, 1975). وبذلك لا يزال من غير المعروف على وجه الدقة من هو المستودع الحيوانـي الذي يحافظ على الفيروس في الطبيعة، وما هي مصادر العدوى، أو ما هي الظروف التـي تطلق الفاشيات في الخنازير، والحالات في الإنسان. ولما كان الفيروس منتشراً في الطبيعة، فمن العجب ألا تكون الفاشيات في الخنازير أكثر تواتراً، ولماذا لا تحدث في أماكن أخرى، ولماذا لا تحدث حالات أكثر في الإنسان.

قد يلتقط الإنسان العدوى أحياناً. من المحتمل أن يحدث الانتقال عبر الطريق الفموي، لكن لا يزال مصدر العدوى غير معروف.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من مصل المرضى والسائل النخاعي عندهم في بداية المرض وحقنه داخل مخ الفئران، والبيوض ذات المضغة أو المزارع النسيجية (BHK – 21, Vero, HeLa). يمكن الحصول على تشخيص سيرولوجي باختبارات استعدال المصل والتراص الدموي - التثبيط باستخدام أمصال الطور الحاد وطور النقاهة. وبسبب الطبيعة الشمولية التوجه pantropic للفيروس، فمن الممكن استفراده من أعضاء كثيرة (القلب، الطحال، الدماغ، الرئتين، الأمعاء، العقد اللمفية) من الحيوانات الداجنة والبرية التـي ماتت من المرض أو التـي ذبحت. العضو المختار هو القلب. كما استفرد الفيروس أيضاً من براز الخنازير والجرذان.

المكافحة: في فلوريدا بالولايات المتحدة: حيث كان هناك عدد كبير من الفاشيات بشكل خاص، يعتبر تطوير لقاح لهذا النوع ضرورياً. ولذلك فقد طور لقاح مساعد معطل يعطي عيارات جيدة للأضداد، إلا أن نجاعته في توفير التحصين خلال فاشية مازال بحاجة لتقييم. إجراءات المكافحة المحبذة هي مكافحة القوارض وعدم إدخال حيوانات من قطعان منعدية (Joo, 1992).

إجراءات المكافحة لتحصين الإنسان غير مطلوبة (غير مبررة) بسبب العدد القليل للحالات البشرية المسجلة والفجوات الكثيرة في المعرفة حول وبائيات المرض.

المـراجـع

Acland, H.M., I.R. Littlejohns. Encephalomyocarditis virus infection of pigs. 1. An outbreak in New South Wales. *Aust Vet J* 51:409–415, 1975.

Andrewes, C.H. *Viruses of Vertebrates*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1964.

Dea, S., R. Bilodeau, R. Sauvageau, G.P. Martineau. Outbreaks in Quebec pig farms of respiratory and reproductive problems associated with encephalomyocarditis virus. *J Vet Diagn Invest* 3:275–282, 1991.

Gainer, J.H. Encephalomyocarditis virus infections in Florida, 1960–1966. *J Am Vet Med Assoc* 151:421–425, 1967.

Gainer, J.H., J.R. Sandefur, W.J. Bigler. High mortality in a Florida swine herd infected with encephalomyocarditis virus. An accompanying epizootiological survey. *Cornell Vet* 58:31–47, 1968.

Gómez, L., M. Lorenzo, J.R. Ramos, M.J. Luya, D. Mayo, T. Giral. Aislamiento del virus de la encefalomiocarditis en una cerda y su feto. *Rev Cub Cienc Vet* 13:21–24, 1982.

Gualandi, G.L., G. Cammi, G. Cardetti. A serologic survey of encephalomyocarditis virus infection in pigs in Italy. *Microbiologica* 12:129–132, 1989.

Hubbard, G.B., K.F. Soike, T.M. Butler, *et al.* An encephalomyocarditis virus epizootic in a baboon colony. *Lab Animal Sci* 42:233–239, 1992.

Joo, H.S. Encephalomyocarditis virus. *In*: Leeman, A.D., B.E. Straw, W.L. Mengeling, S. D'Allaire, D.J. Taylor, eds. *Diseases of Swine*, 7th ed. Ames: Iowa State University Press; 1992.

Lennette, E.H., N.J. Schmidt. *Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Infections*, 4th ed. New York: American Public Health Association; 1969.

Links, I.J., R.J. Whittington, D.J. Kennedy, A. Grewal, A.J. Sharrock. An association between encephalomyocarditis virus infection and reproductive failure in pigs. *Aust Vet J* 63:150–152, 1986.

Littlejohns, I.R., H.M. Acland. Encephalomyocarditis virus infection of pigs. 2. Experimental disease. *Aust Vet J* 51:416–422, 1975.

Murnane, T.G. Encephalomyocarditis. *In*: Beran, G.W, section ed. Section B, Vol. 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton: CRC Press; 1981.

Ramos, J.R., L. Gómez, M. Mayo, G. Sánchez. Infecciones causadas por el virus de la encefalomiocarditis en cerdos y otras especies en Cuba, durante los años 1975–1981. *Rev Cub Cienc Vet* 14:71–77, 1983.

Rhodes, A.J., C.E. van Rooyen. *Textbook of Virology for Students and Practitioners of Medicine*, 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1962.

Tesh, R.B. The prevalence of encephalomyocarditis virus neutralizing antibodies among various human populations. *Am J Trop Med Hyg* 27:144–149, 1978.

Tesh, R.B., G.D. Wallace. Observations on the natural history of encephalomyocarditis virus. *Am J Trop Med Hyg* 27:133–143, 1978.

Warren, J. Encephalomyocarditis viruses. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Zimmerman, J.J., W.J. Owen, H.T. Hill, G.W. Beran. Seroprevalence of antibodies against encephalomyocarditis virus in swine of Iowa. *J Am Vet Med Assoc* 199:1737–1741, 1991.

التهاب المفاصل الوبائي EPIDEMIC POLYARTHRITIS

داء نهر روس ICD-10 B33.1 Ross River disease ICD-10 B33.1

المرادفات: حمى نهر روس، التهاب المفاصل الوبائي والطفحية exanthema.

المسببات: فيروس نهر روس، فيروس رناوي الذين ينتمي إلى جنس *الفيروسة الألفاوية* *Alphavirus* (المجموعة A من الفيروسات المنقولة بالمفصليات)، فصيلة الفيروسات الطخائية Togaviridae. وجدت فروق مستضدية بين الذراري من شمال كوينلاند (أرض الملكة) وشاطئ جنوب ويلز الجديدة في أستراليا (Woodroofe *et al*., 1977). ومثل كل الفيروسات الألفاوية، إن فيريون نهر روس كروي يقيس 60 – 70 نانومتر قطراً، وله غلاف شحمي ثنائي الطبقة bilayered مع قفيصة عشرونية الوجوه.

ينتمي فيروس نهر روس إلى معقد سيمليكي Semliki، والذي يتضمن أيضاً: فيروسات مايارو Mayaro، تشيكونغونيا Chikungunya. أونيونغ نيونغ، بيبارو Bebaru، غيته Getah[1].

التوزع الجغرافي: كان الفيروس معروفاً في أستراليا وغينيا الجديدة وجزر سليمان فقط حتى عام 1979، لكن مبدأ منذ ذلك العام بالانتشار إلى فيجي وساموا الأمريكية وكاليفورنيا الجديدة، وجزر كوك cook في جنوب الهادئ.

الحدوث: التهاب المفاصل الوبائي هو العدوى الفيروسية الأكثر شيوعاً المنقولة بالمفصليات في أستراليا، وقد تم التبليغ عن حالات من المرض في كل ولاياتها. تم التبليغ عن 47049 حالة في ذلك البلد خلال الفترة 1991 – 2000 بمتوسط 4.705 حالة كل سنة، وتتراوح من أقل من 2.571 حالة عام 1995 إلى أكثر من 7.750 حالة في 1996 (نظام ترصد

---

[1]. استفرد فيروس غيته من الخلايا والخنازير، ويسبب سوافاً بين الخيليات في اليابان. يتظاهر بطفح حمى ووذمة في الساقين الخلفيتين، الفيروس منقول بالبعوض ونشيط في الجزء الشمالي من أستراليا وكمبوديا واليابان وماليزيا والاتحاد السوفيتي السابق. وقد استفرد، وبشكل متكرر، من *الزاعجة المغيظة* *aedes vexans* وبعوضات أخرى.

الأمراض الواجبة التبليغ في أستراليا). حدث الوباء الأكبر في جزر الهادئ حيث انتشر الفيروس لأول مرة عام 1979 في جمهرة كانت كلها مستعدة. في فيجي: قدر أن هناك 50.000 حالة سريرية، وأظهرت مسوحات سيرولوجية أن حوالي 300.000 من 630.000 نسمة كانوا منعدين (Miles and Mataika., 1981). في ساموا الأمريكية: أصاب الفيروس 13.500 شخصاً تقريباً من بين جمهرة مؤلفة من 31.000 نسمة (Tesh *et al*., 1981). وفي راروتونجا، وهي أكثر جزر الكوك ازدحاماً (كثافة بالسكان): أصاب الفيروس معظم السكان (Rosen *et al*., 1981). في أستراليا: حدث وباء بدأ في بداية 1992 واستمر حتى جزء من 1993، تم التبليغ عن 5.516 حالة، ووقوع مضبوط قدره 36.4 لكل 100.000 نسمة. في كوينلاند، الولاية الأكثر تأثراً وقوع سنوي مقداره 139.6 لكل 100.000 نسمة. كان المعدل في تورينتو الشمالية 34.1 لكل 100.000 نسمة. كان النمط الفصلي (الموسمي) للعدوى واضحاً جداً: ففي ذروتها في مارس/آذار كان هناك 1.602 حالة، مقارنة مع 123 حالة فقط في يوليو/تموز (WHO, 1994).

تنزع الأوبئة للحدوث بعد الأمطار الغزيرة عندما تكون كثافة البعوض الناقل مرتفعة.

أجري مسح عام 1991 بهدف تقييم الحالة المناعية للجمهرة في جنوب ويلز الجديدة وشمال فكتوريا، والتي هي مناطق تحت اختطار عالٍ للفيروسات المنقولة بالمفصليات، مثل فيروس نهر روس وعوامل التهاب الدماغ الأسترالية (التهاب الدماغ في وادي موراي وكونجين)، وفي هذا المسح: أخضع 2.873 مصلاً لاختبار تثبيط التراص الدموي. تراوح انتشار المفاعلات من 25% في إحدى الأقاليم إلى72% في أخرى. كانت المعدلات أعلى من التي كانت عام 1981. كان الانقلاب المصلي خلال الفترة 1981 – 1991 هو 8.5% (Hawkes *et al*., 1993). المرض ليس شائعاً في الأطفال، ويصيب الأشخاص بين 30 – 39 سنة بشكل رئيسي.

وجدت معدلات عالية من المفاعلات السيرولوجية في الثدييات الداجنة والبرية في كل المناطق التي يكون فيها الفيروس نشطاً.

المرض في الإنسان: متوسط دور الحضانة هو 9 أيام. لكن قد يتراوح من 3 إلى 21 يوماً

أو أكثر. تتنوع الأعراض من عارضة تدوم أياماً قليلة من الحمى، أعلى من 38° م غالباً، إلى التهاب المفاصل التقليدي. لا يشاهد شكل التهاب المفاصل في الأطفال، ويميل لأن يكون أكثر وخامة واستدامة في الأشخاص الأكبر، وهو يهاجم، وبشكل رئيسي، الكاحلين والركبتين والمعصمين والبراجم Knuckles، لكن يمكن أن يصيب مفاصل أخرى أيضاً. عانى بعض المرضى من ألم مفصلي لأشهر عديدة. التهاب المفصل هو العلامة الأكثر شيوعاً للمرض، ومنه جاء اسم المرض "التهاب المفاصل الوبائي". هناك علامة أخرى تحدث في 40% من الحالات، في الأطفال والبالغين، وهي الاندفاع الجلدي الحطاطي البقعي. قد يدوم الاندفاع حتى 5 أشهر، رغم أنه يختفي عادة خلال زمن أقصر (Mudge and Aaskov, 1983; Fraser, 1986). قدرت الفترة المتوسطة للعجز incapacity بحدود 6 أسابيع اعتماداً على مراجعة 1.196 حالة مشخصة مختبرياً، حدثت خلال وباء كبير في جنوب ويلز الجديدة عام 1983 – 1984 (Hawkes *et al*., 1985) . المرض محدود ذاتياً.

تتشارك اللوحة السريرية مع لالتهاب المفاصل مع خمس فيروسات ألفاوية أخرى: غابة بارما Barmah، مايارو Mayaro، تشيكونغونيا Chikungunya، أونيونغ – نيونغ O'nyong nyong، سندبيس Sindbis.

المرض في الحيوانات: في أستراليا: يعتقد أن فيروس نهر روس يصيب الجهاز العصبي المركزي في الخيليات، ويسبب كذلك التهاب المفصل ومضاعفات عضلية. ورغم وجود بعض البينة السيرولوجية في هذا المجال، إلا أنها بحاجة لإثبات فيرولوجي virologic، (Gard *et al*., 1977).

من ناحية أخرى. توجد عداوى فيروس نهر روس بشكل تحت سريري في الحيوانات الداجنة، بما في ذلك معظم الخيليات (إذا افترضنا أن معظم الحالات القليلة من المرض في الخيل كانت ناجمة عن هذا العامل). لم تشاهد علامات المرض في الوخفيات، رغم أنه يشبه بأنها المستودعات الفقارية للفيروس.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تنتقل العدوى بالبعوض. النواقل الرئيسية في أستراليا هي *الزاعجة اليقظة Aedes vigilax*، أما في جزر كوك وفيجي وساموا الأمريكية فالناقل الأكثر

احتمالاً هو *الزاعجة البولينيزية* *A. polnesiensis*. أثبت وجود درجة منخفضة من الانتقال العامودي (1.6%) بشكل تجريبـي في *الزاعجة اليقظة* (Vale *et al*., 1992). كما اقترح الانتقال العامودي بناء على الحقيقة القائلة: إن الفيروس قد استفرد من أنثى بالغة من *الزاعجة النورمانية* *Norman* مأسورة في أستراليا الغربية في بداية فصل ماطر، وربما قبل أن تتعدى على حيوان فقاري.

تضع *الزاعجة النورمانية* البيوض التـي تقاوم الجفاف، ولذلك يمكنها البقاء حية في الفصل الجاف في شمال أستراليا (Broom *et al*., 1989).

تحدث الأوبئة في الأجزاء الجافة من أستراليا الغربية عندما تكون الأمطار غزيرة أو عندما تفيض الأ ار. لقد استطاع لندسي *ورفاقه* (1993) استفراد الفيروس من ثمانية أنواع من البعوض قبل فاشية من التهاب المفاصل الوبائي. يشير العدد الكبير من مستفردات *الزاعجة اليقظة* إلى هذا النوع على أنه الناقل الرئيسي في المنطقة. استفرد فيروس ر روس من ذكر *زاعجة يقظة وزاعجة مرتجفة* *A. tremulus*، وهما نوعان تضع إناثهما بيوضاً شديدة المقاومة للجفاف، وقادرة على البقاء حية فترات من القحط. استفراد الفيروس من الذكور أول بينة قوية على الانتقال الفموي، لأ ا لا تتغذى على الدم، ويجب أن يكون الانتقال قد حصل عبر البيوض المنعدية من جيل سابق.

لم تستعرف مستودعات الفيروس بعد. يوحي تواتر وجود الأضداد في الحيوانات الداجنة والبرية بأ ا قد تخدم كمستودعات أو كأثوياء مضخمة للفيروس. في أستراليا: يعتقد أن وخفيات كبيرة، وخاصة ضخمات الأقدام macropods تلعب دوراً مهماً. كما أ م نوع محلي من الفئران في جنوب ويلز الجديدة. أظهرت الحملان المنعدية تجريبياً تفيرس دم عالي العيار، ولذلك يعتقد أ ا قد تخدم كأثوياء مضخمة للفيروس.

يحدث المرض في أستراليا في المناطق الريفية بشكل رئيسي. فيروس ر روس حيوانـي المصدر، وربما يدور بين الحيوانات البرية بوساطة النواقل. قد يكون الإنسان ثوياً عارضاً.

هناك عدة فروق وبائية بين المرض في أستراليا والمرض الذي يحدث في جزر الهادئ الجنوبية: فقد كان المرض في هذه المناطق انفجارياً وأصاب جماهر حضرية. فرق آخر مهم هو سهولة استفراد فيروس ر روس من المرضى من البشر في الجزر، وبينما كان استفراد

العامل صعباً جداً في أستراليا فإن العكس هو الصحيح في الجزر. في جزر كوك على سبيل المثال: استفرد العامل من نصف مجموعة من 100 شخص مريض يعانون من التهاب المفصل، والذين لم يطوروا أضداداً بعد (Rosen *et al*., 1981). لم تفهم أسباب هذه الفروق حتى الآن، لكن يعتقد أ ا قد تكون ناجمة عن تبدل بيولوجي في الفيروس الذي قد يسبب تفيرس دم عالي العيار نسبياً في الإنسان، كالذي أثبت بوفرة. قد يكون هذا التفسير مسؤولاً عن شدة الأوبئة في الجزر، والتي يعتقد أن المرض فيها ينتقل من شخص إلى آخر عبر النواقل (Rosen *et al*., 1981). لقد دعمت النظرية القائلة: إن الإنسان قد يخدم كثوي مضخم للفيروس بالحقيقة القائلة: إن نسبة الحيوانات التي لديها أضداد في ساموا الأمريكية كانت منخفضة نسبياً مقارنة مع تلك المشاهدة في الجمهرة البشرية (Tesh *et al*., 1981). اكتشاف مثير آخر كان بينة على الانتقال عبر المشيمة للفيروس، في جزر فيجي: اكتشفت أضداد الإيج M في دم الحبل السري لـ 11.368 طفلاً ولدوا من أمهات كن حبالى خلال وباء 1979. وبما أن أضداد الأيج M لا تعبر المشيمة في الحالة السوية، فإن هذه الموجودة توحي باستجابة مناعية لعدوى رحمية. لم يظهر الرضع أي علامات على المرض (Aaskov *et al*., 1981).

هناك سؤال آخر لم يزل دون إجابة وهو كيف دخل الفيروس جزر الهاديء؟ قد يكون حمل من قبل شخص مصاب بتفيرس الدم أو حيوان مصاب بتفيرس الدم أو عبر بعوض منعدى، لكن لا توجد بينة على دعم هذا الاستنتاج. يعتقد لندسي *ورفاقه* (1993) أن هناك تأكيد تقريباً أن الفيروس أدخل إلى جزر الهادئ من قبل الإنسان، حيث أنه قادر على التحرك في مناطق واسعة خلال فترة قصيرة، وسيكون هذا محتملاً (معقولاً) إذا سافر شخص إلى الجزر وهو بحالة تفيرس الدم ثم تعرض للبعوض. لا يعرف أيضاً فيما إذا كان الفيروس قد توطد كحيواني المصدر في هذه الجزر (Miles and Mataika, 1981).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: يبدو أن الفيروس في أستراليا يدور – بشكل حيواني المصدر – بين الحيوانات البرية والبعوض. بينما ربما يكون الثوي هو الإنسان خلال الأوبئة في جزر الهادئ. هناك بينة على أن أنواع عديدة من البعوض قد تكون مسؤولة عن بقاء الفيروس حياً خلال الفصل الجاف، وربما خلال الشتاء أيضاً في المناطق المعتدلة من

أستراليا.

التشخيص: يوفر كشف الأيج M في عينة مصلية من الطور الحاد بوساطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) تشخيصاً ظنياً Presumptive لعدوى حديثة (Mackenzie *et al*., 1993, and McIntosh, 1996 مذكورة في Harley *et al*., 2001). إن اختبار مصل الطور الحاد (المجمع خلال 7 أيام من بدء المرض) ومصل طور النقاهة (المأخوذ خلال 8 – 28 يوماً من البدء) ضروري لتوكيد التشخيص (Mackenzie *et al*., 1993 مذكورة في Harley *et al*., 2001). المعيار التشخيصي هو تبدل مقداره 4 أضعاف أو أكثر في عيار الأضداد الذي حدد في تثبيط التراص الدموي أو تثبيت المتممة أو استعدال المصل (Mackenzie *et al*., 1993, Calisher and Karabatos, 1988, مذكورة في Harley *et al*., 2001).

استفرد الفيروس – خلال الأوبئة في جزر الهادئ – بسهولة من دم المرضى في الطور الحاد من المرض قبل تطور الأضداد، لكن كان من الصعب الحصول على مستفردات في أستراليا.

يمكن استخدام الفئران الوليدة لاستفراد الفيروس، والذي يمكن بعد ذلك أن يتضاعف في مزارع خلوية مثل 36/C6 (من *الزاعجة المنقطة بالأبيض albopictus*) أو Vero أو PS/Ek (خلايا كلية الخنـزير).

المكافحة: يجب أن تتخذ الإجراءات أثناء الوباء لمكافحة النواقل. يمكن استخدام المنفرات أو إجراءات أخرى ضد البعوض لتحصين الأشخاص. لا تتوفر لقاحات.

المـراجـع

Aaskov, J.G., K. Nair, G.W. Lawrence, D.A. Dalglish, M. Tucker. Evidence for transplacental transmission of Ross River virus in humans. *Med J Aust* 2:20–21, 1981.

Broom, A.K., A.E. Wright, J.S. MacKenzie, M.D. Lindsay, D. Robinson. Isolation of Murray Valley encephalitis and Ross River viruses from *Aedes normanensis* (Diptera: Culicidae) in Western Australia. *J Med Entomol* 26:100–103, 1989. [Cited in Lindsay *et al*., 1993].

Calisher, C.H., N. Karabatsos. Arbovirus serogroups: Definition and geographic distribution. *In:* Monath, T.P., ed. Volume I: *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Boca Raton: CRC Press; 1988, cited in Harley D., A. Sleigh, S. Ritchie. Ross River virus transmission, infection, and disease: A cross-disciplinary review. *Clinical Microbiology Reviews* 4:909–932, 2001.

Communicable Diseases Network Australia, National Notifiable Diseases Surveillance Network System. Notifications of Ross River virus infection received by State and Territory

health authorities in the period of 1991 to 2001 and year-to-date notifications for 2002, by year and month. Accessed 9 December 2002 at www.health.gov.au/pubhlth/cdi/nndss/year002.htm.

Doherty, R.L., J.G. Carley, J.C. Best. Isolation of Ross River virus from man. *Med J Aust* 1:1083–1084, 1972.

Fraser, J.R. Epidemic polyarthritis and Ross River virus disease. *Clinics Rheum Dis* 12:369–388, 1986.

Gard, G.P., I.D. Marshall, K.H. Walker, H.M. Acland, W.G. Sarem. Association of Australian arboviruses with nervous disease in horses. *Aust Vet J* 53:61–66, 1977.

Hawkes, R.A, C.R. Boughton, H.M. Naim, N.D. Stallman. A major outbreak of epidemic polyarthritis in New South Wales during the summer of 1983/84. *Med J Aust* 143:330–333, 1985.

Hawkes, R.A., J. Pamplin, C.R. Boughton, H.M. Naim. Arbovirus infections of humans in high-risk areas of south-eastern Australia: A continuing study. *Med J Aust* 159:159–162, 1993.

Lindsay, M.D., A.K. Broom, A.E. Wright, C.A. Johansen, J.S. Mackenzie. Ross River virus isolation from mosquitoes in arid regions of Western Australia: Implication of vertical transmission as a means of persistence of the virus. *Am J Trop Med Hyg* 49:686–696, 1993.

Mackenzie, J.S., A.K. Broom, C.H. Calisher, M.J. Cloonan, A.L. Cunningham, C.A. Gibson, *et al*. Diagnosis and reporting of arbovirus infections in Australia. *Arbovirus Res Aust* 6:89:93, 1993, cited in Harley D., A. Sleigh, S. Ritchie. Ross River virus transmission, infection, and disease: A cross-disciplinary review. *Clinical Microbiology Reviews* 4:909–932, 2001.

McIntosh, K. Diagnostic virology. *In:* Fields, B.N., D.M. Knipe, and P.M. Howley, eds. Volume I: *Fields Virology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, cited in Harley D., A. Sleigh, S. Ritchie. Ross River virus transmission, infection, and disease: A cross-disciplinary review. *Clinical Microbiology Reviews* 4:909–932, 2001.

Miles, J.A., J.U. Mataika. On the spread of Ross River virus through the islands of the Pacific. *In*: Fowler, M.E., ed. *Wildlife Diseases of the Pacific Basin and Other Countries. Proceedings of the 4th International Conference of the Wildlife Disease Association, Sydney, Australia, August 25–28, 1981*. Lawrence: Wildlife Disease Association; 1981.

Mudge, P.R., J.G. Aaskov. Epidemic arthritis in Australia, 1980–1981. *Med J Aust* 2:269–273, 1983.

Rosen, L., D.J. Gubler, P.H. Bennet. Epidemic polyarthritis (Ross River) virus infection in the Cook Islands. *Am J Trop Med Hyg* 30:1294–1302, 1981.

Tesh, R.B. Arthritides caused by mosquito-borne viruses. *Annu Rev Med* 33:31–40, 1982.

Tesh, R.B. Undifferentiated arboviral fevers. *In*: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

Tesh, R.B., R.G. McLean, D.A. Shroyer, C.H. Calisher, L. Rosen. Ross River (Togaviridae: *Alphavirus*) infection (epidemic polyarthritis) in the American Samoa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75:426–431, 1981.

Vale, T.G., M.L. Dowling, M.J. Cloonan. Infection and multiplication of Ross River virus in the mosquito vector *Aedes vigilax*. *Aust J Zool* 40:35–41, 1992. [Cited in Lindsay *et al.*, 1993].

Woodroofe, G., I.D. Marshall, W.P. Taylor. Antigenically distinct strains of Ross River virus from north Queensland and coastal New South Wales. *Aust J Exp Biol Med Sci* 55:79–97, 1977.

World Health Organization. Ross River virus infection. *Wkly Epidemiol Rec* 69:98–99, 1994.

الحمى الناجمة عن المجموعة C من الفيروسات البنياوية
FEVER CAUSED BY GROUP C BUNYAVIRUSES

ICD-10 A93.8 حميات نوعية أخرى منقولة بالمفصليات
ICD–10 A93.8 Other specified arthropod – borne fevers

السببيات: تنتمي فيروسات هذه الزمرة المصلية serogroup إلى جنس *الفيروسة البنياوية Bunyaviridae*، فصيلة الفيروسات البنياوية. الفيريون مدور، يقيس 90 – 100 نانومتر تقريباً، وله غلاف شحمي ثنائي الطبقة.

أعطي الحرف C لهذه الزمرة المصلية لتفريقها عن المجموعتين B, A من الفيروسات المنقولة بالمفصليات من البعوض. يبين الجدول 4 تصنيف فيروسات المجموعة C ويشير إلى توزعها الجغرافي. يجب أن تتضمن القائمة فيروس بروكونا Bruconha والذي استفرد لاحقاً في ساو باولو بالبرازيل من البعوض: *الباعضة* (*فاتمة المخروط Melanoconion*) *الساشاتية Sacchattae* (Calisher *et al*., 1983).

التوزع الجغرافي: استفردت فيروسات المجموعة C في الأمريكيتين فقط، وهي واطنة native بأمريكا المدارية. ورغم أن معظم المستفردات قد تمت في بارا بالبرازيل فإنه تم التبليغ عن حالات بشرية في أمريكا الوسطى وغويانا الفرنسية والمكسيك وبنما والبيرو وسورينام وترينيداد وتوباغو والولايات المتحدة أيضاً (في ولاية فلوريدا).

الحدوث: تم التبليغ عن 50 حالة تقريباً، نجم معظمها عن فيروسات كارابارا Caraparu وأوريبوكا Oriboca. وحسب مسح سيرولوجي أجري في بيليم بالبرازيل كانت العدوى غير الظاهرة (المستترة) شائعة: فقد كان عند 102 شخصاً من 534 فحصوا تفاعل إيجابي في اختبار تثبيط التراص الدموي لواحد أو أكثر من ثلاثة فيروسات: كارابارا، موروتوكو Murutucu، أو ريبوكا. أخذت عينات من دم 83 عاملاً يعيشون قرب الأدغال في منطقة وادي ريبيرا في الجزء الجنوبي من ولاية ساو باولو بالبرازيل، وكان 12 منها إيجابية لفيروس كارابارا باختبار تثبيط التراص الدموي. إضافة إلى ذلك: كان النساء والأطفال الذين يعيشون في قرى صغيرة في المنطقة إيجابيين أيضاً. أصيب عالم أحياء عمل في الأدغال مدة 9 أشهر في

نفس المنطقة بحمى غير مميزة، وقد أثبتت عينات الدم المأخوذة في الطور الحاد وطور النقاهة انقلاباً مصلياً إلى فيروس كارابارا. توحي نتائج المسوحات السيرولوجية بأنه قد يوجد فرق مستضدي بين ذراري فيروس كارابارا المستفردة في بارا وتلك المستفردة في ساو باولو، لأن الأخيرة أكثر ارتباطاً بفيروس بروكونا (Iversson *et al.*, 1987).

الجدول 4: تصنيف المجموعة C من الفيروسات البنياوية.

المعقد	الفيروس	النميط	التوزع
كارابارو Caraparu	كارابارو	أوسا Ossa	من بنما إلى البرازيل
	آبيـي Apeu		البرازيل
	مدريد		بنما
ماريتوبا Marituba	ماريتوبا	موروتوكو	البرازيل
	نيبويو Nepuyo	ريستان Restan	ترينيداد إلى البرازيل
		جامبوليمبو Gumbo Limbo	جنوب فلوريدا
			المكسيك
			أمريكا الوسطى
أوريبوكا Oriboca	أوريبوكا		غوايانا الفرنسية
	إيتاكوي Itaqui		إلى البرازيل
			البرازيل

المصدر: Berg, T.O., ed *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates,* 2nd ed. Atlanta; Centers for Diseases Control; 1975. (DHEW pub1. CDC 75-8301). Table reproduced in Scherer *et al.,* 1983.

المرض في الإنسان: يقدر دور الحضانة بأقل من أسبوعين. تؤدي العدوى إلى حمى لا متمايزة undifferentiated تدوم 2 – 6 أيام. تتضمن الأعراض: القهم، الصداع، ألم الظهر، الألم العضلي، وقد يعاني بعض المرضى من نوافض ودعث ورهاب الضوء ودوار وغثيان. الشفاء تام. لكن قد تستمر النقاهة أسابيع عديدة. يجب أن يعطى المريض مضادات الحمى (خافضات الحرارة)، وأن يبقى في السرير أياماً قليلة.

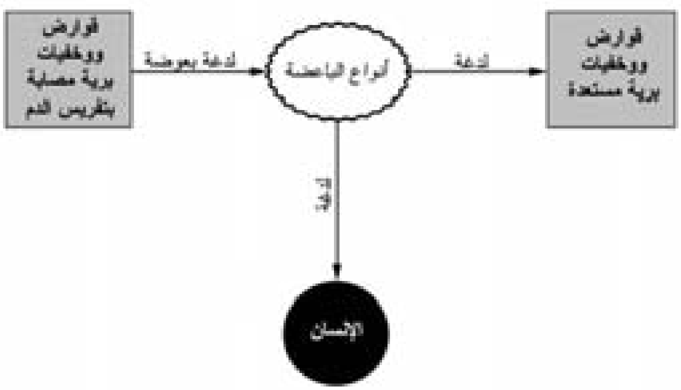
المرض في الحيوانات: استفرد الفيروس من أنواع عديدة من القوارض والوخفيات والكسلان sloth (حيوان أدرد يقيم بين أشجار غابات أمريكا الوسطى والجنوبية)

والخفافيش. المرض غير مصحوب بأعراض عادة عند وجود تفيرس دم مثبت.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 14): المستودعات هي القوارض والوخفيات في الأدغال. كان الثوي الرئيسي في بارا بالبرازيل هي أنواع: *Proechimys guyannensis* و*Oryzomys capito*؛ وفي بوش بوش بترينيداد وتوباغو الأنواع: *Zygodontomys, oryzomys*. النواقل هي بعوض *الباعضة culex*، خاصة *الباعضة* (*فاتمة المخروط*) *Melanoconion* *المتميكعة vomerifer* في بيليم، *والباعضة البورتسية portesi* في ترينيداد وتوباغو. كان لدى القوارض عيارات عالية من تفيرس الدم، ومن السهل أن ينعدي البعوض عندما يلدغها. يتضاعف الفيروس في البعوض، والذي ينقل العدوى بعدئذ إلى قوارض أخرى مستعدة.

يصبح الإنسان ثوياً عارضاً عندما يدخل الأدغال لأسباب مهنية، ويلتقط العدوى من لدغ بعوضة منعدية.

الشكل 14: الحمى الناجمة عن المجموعة C من الفيروسات البنياوية - حلقة الانتقال.



التشخيص: قد يستفرد الفيروس من دم المريض بالتلقيح داخل مخ الفئران. يموت الفأر الوليد خلال يوم إلى ثلاثة أيام. الاختبارات المستخدمة للتشخيص السيرولوجي هي تثبيط التراص الدموي، تثبيت المتممة، الاستعدال في مزارع VERO الخلوية.

المكافحة: الإجراءات الوقائية هي نفسها المتخذة ضد الفيروسات الأخرى المنقولة بالمفصليات من البعوض، وهي صعبة التطبيق في الأدغال المدارية في الأمريكيتين.

المـراجـع

Buckley, S.M., J.L. Davis, J. Madalengoitia, W. Flores, J. Casals. Arbovirus neutralization tests with Peruvian sera in VERO cell cultures. *Bull World Health Organ* 46:451–455, 1972.

Calisher, C.H., T.L. Coimbra, O. de S. Lopes, *et al.* Identification of new Guama and Group C serogroup bunyaviruses and an ungrouped virus from Southern Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 32:424–431, 1983.

Casals, J., D.H. Clarke. Arboviruses other than group A and B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Iversson, L.B., A.P. Travassos da Rosa, T.L. Coimbra, I.B. Ferreira, E. da S. Nassar. Human disease in Ribeira Valley, Brazil, caused by Caraparu, a group C arbovirus: Report of a case. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 29:112–117, 1987.

Jonkers, A.H., L. Spence, W.G. Downs, T.H. Aitken, C.B. Worth. Arbovirus studies in Bush Bush Forest, Trinidad, W.I., September 1959–December 1964. VI. Rodent-associated viruses (VEE and agents of group C and Guama): Isolations and further studies. *Am J Trop Med Hyg* 17:285–298, 1968.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

Scherer, W.F., R.W. Dickerman, J.V. Ordoñez. Enfermedad humana causada por el virus Nepuyo, un bunyavirus de Mesoamérica transmitido por mosquitos. *Bol Of Sanit Panam* 95:111–117, 1983.

Spence, L., A.H. Jonkers, L.S. Grant. Arbovirus in the Caribbean Islands. *Progr Med Virol* 10:415–486, 1968.

داء القدم والفم FOOT-AND-MOUTH DISEASE

ICD-10 B08.8 عداوى فيروسية نوعية أخرى تتميز بآفات في الجلد والأغشية المخاطية

ICD-10 B08.8 Other specified viral infections characterized by skin and mucous membrane lesions

المرادفات: الداء القلاعي (aftosa, Aphthosis)، داء الحافر hoof والفم، الحمى القلاعية، القلاع السوافي epizootic aphthae، القلاع المعدي contagious.

السببيات: فيروس رناوي اﻟﺪين، وحيد الطاق غير متشدف، ينتمي إلى جنس *الفيروسة القلاعية* *aphtovirus*، فصيلة الفيروسات البيكورناوية Picornaviridae. فيروسات هذه الفصيلة صغيرة جداً تقيس 20 – 30 نانومتر، ولها قفيصة capsid متناظرة عشرونية الوجوه دون غلاف. الفيريونات مقاومة للمنظفات detergents والمذيبات solvents. تتألف القفيصة

من 60 قسيماً قفيصياً capsomere، يحتوي كل منها على البروتينات,VP1, VP2, VP3 VP4. تتوضع أول ثلاثة على سطح الفيريون الناضج وتؤلف محدداته المستضدية. تشكل مستضدات VP1 المنقاة أضداداً مستعدلة. يتوضع البروتين VP4 داخل الفيريون قرب النوية nucleoid أو بجوارها.

تم تمييز سبعة أنماط مختلفة من الفيروسات القلاعية: SAT_1, C, O, A وASIA1 SAT_3, SAT_2, للعامل درجة كبيرة من التكيفية المستضدية antigenic plasticitity وميل للتطفر mutate، والذي يعطي نمطيات كثيرة. عندما يوجد نميط جديد في منطقة تتوقف اللقاحات عن توفير المناعة، وتحدث الفاشيات.

التوزع الجغرافي: للأنماط الفيروسية C, O, A التوزع الأوسع في العالم، وقد سببت سوافات من داء القدم والفم في أفريقيا وآسيا وأوروبا وأمريكا الجنوبية. الأنماط الفيروسية SAT موجودة في أفريقيا، وقد حدثت فاشية عام 1962 بالنمط SAT_1 الذي انتشر في اليونان والشرق الأوسط وتركيا إلا أنه تم احتواء المرض. وبعد عام 1970: لم يعد يرى خارج أفريقيا. ظهر النمط ASIA1 في أفريقيا أيضاً ولكنه برز عام 1973 في الشرق الأوسط ثم انتشر من ذلك الحين بعيداً إلى تركيا (Pereira, 1981)، واليونان وجورجيا، وسبب عام 1984 فاشيات في فلسطين (إسرائيل) (FAO, 1985).

تم التبليغ عن الظهور الأول للنمط المصلي O Pan Asia في بؤرة معزولة في شمال الهند عام 1990، وانتشر إلى المملكة العربية السعودية وتركيا نتيجة حركة الحيوانات الصغيرة، ومنها انتشر إلى اليونان وبلغاريا. ومنذ عام 1996 وحتى 1998: تم التبليغ عن النمط المصلي في بؤر في إيران والعراق وفلسطين (إسرائيل) والأردن ولبنان وسوريا وشبه الجزيرة العربية؛ كما استعرف أيضاً في فاشيات في الصين ونيبال وتايوان. وفي مارس/آذار عام 2000: استفردت الذرية من بؤر في كوريا الجنوبية واليابان، والتي لم تكن مصابة منذ عام 1934 و1908 على التوالي. كما أصابت هذه الذرية حيوانات في جنوب أفريقيا قرب دوربان، وتم تتبعها إلى خنازير كانت قد تغذت على مخلفات ملوثة من لحم قادم من سفن آسيوية.

كان وضع داء القدم والفم في أفريقيا وأوروبا وأمريكا الجنوبية في عام 2000 – 2001

مقلقاً. ورغم أن بلدان عديدة قد تقدمت كثيراً في مكافحة داء القدم والفم، وأعلنت أ ا خالية من المرض، فقد عكست فاشيات عام 2000 و2001 ضعفاً في برامج المكافحة، وسلطت الأضواء على الحاجة لترصد وبائي مستمر ومقدرة على الاستجابة السريعة.

شخصت البؤرة الأولى في المملكة المتحدة منذ عام 1981 في 20 فبراير/شباط عام 2001 في خنازير في برنتوود في أيسكس، وكانت مرتبطة بمؤسسة أخرى. كانت الحيوانات فيها تطعم بمخلفات طعامية ملوثة من هادون في نورثهمبرلاند، المصدر المفترض للوباء الذي حدث مبكراً في ذلك الشهر. يعتقد أن العامل قد انتشر منذ ذلك الحين إلى مزارع الأغنام التـي تزود أسواقاً عديدة، وبذلك انتشرت العدوى على نطاق واسع. انتشر المرض إلى فرنسا (بؤرتان)، إضافة إلى بؤر الـ 2.026 الموجودة في المملكة المتحدة، وإلى هولندا (26 بؤرة). طالت جهود الاستئصال في المملكة المتحدة، وخاصة المعتمدة على ذبح الحيوانات المريضة ومن يخالطها، طالت حوالي 6 ملايين حيوان، بما فيها الأبقار والأغنام والخنازير. كما أجريت دراسة وبائية مصلية حول المناطق غير المسكونة (مناطق الوقاية والترصد)، وأخذت 1.9 مليون عينة من 27.000 قطيع وتم اختبارها، وهذا تضمن عدداً متغيراً من العينات المأخوذة نتيجة تحرك الحيوانات لأهداف تجارية أو ﺑﻬدف إعادة التوطن. أوضحت النتائج حتـى 22 أكتوبر/تشرين الأول 2001 أن 99.8% من القطعان و99.96% من الحيوانات ليس فيها نتائج إيجابية قد تشير إلى عدوى سابقة.

لقد مكنت الاستجابة الفعالة لبلدان الاتحاد الأوربـي والتـي تمثلت بتطبيق التلقيح الإلزامي منذ 1992، مما سمح لها بمكافحة الوباء هناك، وكذلك البلدان التـي تحوي بؤراً، مكنت البلدان من استعادة حالتها كبلدان خالية من داء القدم والفم، وبحلول يناير/كانون الثانـي 2003: صنفت كل بلدان الاتحاد الأوربـي رسمياً ضمن البلدان الخالية من المرض المذكور، وكذلك صنفت البلدان التالية: ألبانيا، البوسنة والهرسك، بلغاريا، كرواتيا، قبرص، جمهورية التشيك، إستونيا، هنغاريا، أيسلندا، بولندا، ليتوانيا، لاتفيا، جمهورية مقدونيا اليوغسلافية السابقة، مالطا، النرويج، رومانيا، سلوفاكيا، سلوفينيا، سويسرا، أوكرانيا (OIE, 2003).

أما الأمريكيتين، فقد ساهم امتداد خطة نصف الكرة لاستئصال داء القدم والفم في

التسعينات في تراجع الوجود السريري لداء القدم والفم في أمريكا الجنوبية، وقد انخفض العدد الوسطي السنوي لبؤر داء القدم والفم المشخصة في مختبرات وطنية إلى 161 في نهاية العقد، بدلاً من 766 المشاهدة في بداية تلك الفترة. ورغم اعتبار الأرجنتين خالية من داء القدم والفم دون لقاح عام 1999 والارغواي خالية من المرض منذ 1990 وأوقفت التلقيح وإنتاج اللقاح عام 1994 (PAHO, PANAFTOSA, 2000) إلا أنه حدثت فاشيات في كلا البلدين عام 2000 و2001، كما أصيبت بوليفيا والأجزاء الجنوبية والوسطى من البرازيل أيضاً.

وضع داء القدم والفم في أمريكا الجنوبية عام 2001 هو كالتالي: 2.126 بؤرة ناجمة عن الفيروس A في الأرجنتين، 7 بؤر ناجمة عن الفيروس O و81 ناجمة عن الفيروس A في بوليفيا. 15 بؤرة ناجمة عن الفيروس A في البرازيل، 5 بؤر ناجمة عن الفيروس O في كولومبيا، 15 بؤرة ناجمة عن الفيروس O في الإكوادور، و4 بؤر في فنـزويلا. أبلغت البيرو أنه لا يوجد فيها بؤر خلال الأسابيع 61 السابقة، وأبلغت الأروغواي عن آخر بؤرة عندها في أغسطس/آب 2001. وحسب المنظمة العالمية للصحة الحيوانية، حتـى نهاية يناير/كانون الثانـي 2003: تشيلي وغويانا خاليتان رسمياً من داء القدم والفم دون تلقيح، المنطقة المتوضعة تحت خط العرض 42 جنوباً في الأرجنتين والمنطقة الشمالية الغربية في ولاية تشوكو في كولومبيا مناطق خالية من داء القدم والفم أيضاً ودون تلقيح. أما في البرازيل، فقد استعادت المناطق التـي تشملها ولايات سانتا كاتارينا وريوكران دوسول وضعها كمناطق خالية من داء القدم والفم دون تلقيح، وانضمت بذلك إلى ولايات باهيا، وبارانا، وريودي جانيرو وساوباولو، وسيبرجيبي، وماتوكروسو دوسول، ومانيس جيرياس، وإسبيريتو سانتو، وجوياس، وماتوكروسو، وكانتينـز، والإقليم الفيدرالي (OIE, 2003). غوايانا الفرنسية وسورينام خاليتان من داء القدم والفم أيضاً. علقت حالة الباراغواي كبلد خال من داء القدم والفم في نوفمبر/تشرين الثانـي 2002 بعد استفراد فيروس داء القدم والفم من عينات بقرية مجمعة في مقاطعة كانينديو (OIE, 2003). تصنف بلدان أمريكا الوسطى والشمالية على أنها خالية رسمياً من داء القدم والفم دون تلقيح حتـى يناير/كانون الثاني 2003 (OIE, 2003). جزر الكاريبـي خالية من داء القدم والفم أيضاً (FEDSA, 2001).

تم التبليغ عن فاشيات بفيروس النمط O1 وفيروس النمط A22 في منطقة القوقاز. حدثت

فاشيات بالنمط O1 والنمط A22 في تركيا لبعض الوقت، ورغم أن الوقوع قد انخفض بشكل واضح منذ 1991 – 1992 إلا أنه حدثت فاشيات عام 2000 و2001.

حدثت فاشيات فرادية بالنمط O1 في شمال أفريقيا. ففي تونس، ورغم التلقيح الجموعي، لم يكن استئصال العدوى ممكناً بسبب سياسة الحدود المفتوحة للمغرب. في بقية دول أفريقيا: عانت الكثير من البلدان من فاشيات من الأنماط SAT_2, SAT_1, A، O، ورغم أن المعلومات حول الحالة السوافية تنـزع في بلدان محددة لأن تكون متناثرة وضئيلة، فقد صنفت منطقة في ناميبيا على أنها خالية من داء القدم والفم (OIE, 2003).

في آسيا: داء القدم والفم متوطن من إيران إلى جنوب شرق آسيا، وأنماط الفيروس الفعالة هي: ASIA1, C, O, A، وحتى يناير/كانون الثاني عام 2003: كانت أندونيسيا واليابان وجمهورية كوريا وسنغافورا (OIE, 2003) مصنفة رسمياً كبلدان خالية من داء القدم والفم دون تلقيح. كما أن جمهورية كوريا الديمقراطية الشعبية وبلدان جزر الهادي وأستراليا ونيوزيلندا خالية من داء القدم والفم أيضاً.

الحدوث في **الإنسان:** نادر، تبين أن الإنسان مقاوم تماماً لفيروس داء القدم والفم، رغم الوقوع العالي للمرض بين الحيوانات الداجنة في الكثير من البلدان والفرص التي لا تحصى للتعرض للعدوى في الحقل أو المختبر. وقد كان السؤال إن كان الإنسان مستعداً للفيروس أم لا موضع نقاش لسنوات عديدة. على كل: لا يوجد أدنى شك أن داء القدم والفم مرض حيواني المصدر، رغم الوقوع المنخفض جداً في الإنسان. استفرد الفيروس ونمط في أكثر من 40 مريضاً. وشخصت حالات أخرى دون تنميط الفيروس بإحداث المرض في الحيوانات أو بناء على اختبارات سيرولوجية. قد تسبب العدوى في الإنسان عدوى ظاهرة سريرياً، وقد تكون لا أعراضية أيضاً. يعتقد أن الإنسان يحتاج ليكتسب العدوى للتعرض لكميات جسيمة من الفيروس، أو أن تكون عنده حالة مؤهبة تجعله أكثر استعداداً. تحد قلة المختبرات في البلدان النامية من قدرتها على تشخيص المرض في الإنسان، في حين تعتبر البلدان الصناعية، والتي تمتلك خدمات تشخيصية جيدة، خالية من المرض.

الحدوث في **الحيوانات:** يسبب داء القدم والفم خسارات اقتصادية كبيرة،

نتيجة كل من المرض بحد ذاته وما يسببه من اختلال في تسويق الماشية ومنتجاتها على المستوى المحلي والدولي. العدوى شائعة في بلدان كثيرة، حيث قد تنتشر (تسود) حالات سوافية عديدة مختلفة. قد يكون البلد ككل خالياً من داء القدم والفم، أو منطقة معينة خالية من داء القدم والفم، أو منطقة تحوي عدوى فرادية، أو قد تكون منطقة ما متوطنة بالحيوانات enzootic. حققت برامج المكافحة تقدماً واضحاً نحو انخفاض عدد الفاشيات، ومعدل الهجمات ووخامة المرض في الحيوانات المنعدية.

قد تصيب سوافات واسعة أو جارفات[2] panzootic بلداناً عديدة من وقت لأخر، وتنجم إما عن إدخال عارض لنمط فيروسي أجنبـي exotic أو بنمط "داجن" ظهر في منطقة كانت العدوى فيها معطلة (غير فعالة) inactive نسبياً. يعتمد انتشار سواف على كثافة الجمهرة الحيوانية، واستعدادها لذرية الفيروس المتهمة وعومل بيئية مختلفة.

حالياً هناك فاشيات أحيانية فقط في أوروبا. تناقص عدد الفاشيات في أمريكا الجنوبية في بعض البلدان، لكنه تزايد في أخرى. أنقصت برامج التلقيح في أمريكا الجنوبية معدل القطعان المصابة، بالإضافة إلى إماتة الحالات الإجمالي (Cases Olascoaga *et al.*, 1982). على كل: تستمر حالة من التوطن الوبائي (الوباء المتوطن endenopidemic) بالانتشار في العديد من البلدان.

المرض في الإنسان: داء القدم والفم مرض حيوانـي المصدر خفيف نادراً ما يرى في الإنسان، ويسبب مرضاً حميداً محدوداً ذاتياً. دور الحضانة من 2 – 4 أيام عادة، لكن قد يستمر حتـى 8 أيام. مساق المرض مشابه عادة لما هو في الحيوانات. الأعراض في الطور البدئي هي الحمى والصداع والقهم وتسرع القلب. يظهر الحويصل الأولي في المكان الذي دخل منه الفيروس، والذي قد يكون تحطماً في الجلد أو عبر المخاطية الفموية؛ ويتعمم المرض من تلك النقطة ويشكل قلاعاً ثانوياً في الفم واليدين والقدمين. ليس من الضروري ظهور كل الأعراض أو الآفات. يشفى المريض بشكل كامل خلال أسبوعين تقريباً إذا لم يحدث تلوث جرثومي ثانوي للقرحات القلاعية. قد تلتبس الأعراض السريرية لداء القدم والفم مع

2. الجارفة panzootic: مرض سريع الانتشار بين الحيوانات (المترجم).

أعراض أمراض حويصلية أخرى تصيب الإنسان، خاصة العدوى الناجمة عن أنماط مصلية من فيروسات كوكساكي Coxsackie A، والتـي تؤدي إلى آفات على اليدين والقدمين والفم. إن التشخيص السريري دون إثبات مختبري غير كافٍ بسبب تشابه أعراض داء القدم والفم مع أعراض التهابات الفم الأخرى.

حدثت حالات مثبتة من المرض في أشخاص كانوا على تماس وثيق مع حيوانات منعدية أو مع الفيروس في المختبر. وصف بيلز *ورفاقه* (1962) حالات لأشخاص تعاملوا مع ألسنة بقر منعدية عند تحضير اللقاحات. وهي طريقة لم تعد تستعمل. أظهرت في كل هذه الحالات آفات قلاعية aphthae أو حويصلات على اليدين. أثبت وجود الفيروس في ثلاث حالات بتلقيح مادة من الحويصلات في فئران صغيرة أو على لسان بقري. إضافة إلى ذلك: كان استعدال المصل إيجابياً في كل المرضى (الأربعة)، والتقط أحدهم المرض من فيروس النمط C قبل سنتين، ومرض بالنمط O عندما بدأ المعهد الذي يعمل فيه بالتعامل مع النمط الآخر. حُدد نمط الفيروس بتثبيت المتممة المعتمد على عيار LD_{50} $10^{-3.3}$/مل في الفئران الرضيعة باستخدام مادة ظهارية من الحويصلات، وعلى عيار من $10^{-6.5}$/مل باستخدام مادة من العقد اللمفية. أما المريض الثانـي فقد عولج من التهاب الجلد العصبـي ثلاث مرات في السنوات التسعة الأخيرة، وتطورت عنده الآفات القلاعية على اليدين والقدمين واستفرد منها الفيروس من النمط O (Pilz and Garbe, 1965). إجمالاً: أثبت هؤلاء المؤلفين 7 حالات بشرية من داء القدم والفم بين 1960 – 1965.

في حالة أخرى مذكورة في الأدبيات الطبية الألمانية: أصيب طبيب بيطري بحمى 38° م حويصلات على إحدى يديه وعلى القدمين بعد خمسة أيام من تجميع سوائل من حويصل في خنـزير. كانت عينة المادة الحويصلية سلبية في اختبار تثبيت المتممة، إلا أن تلقيح نفس المادة في فئران عمرها ثلاثة أيام باستخدام نسيج إيجابـي بالنسبة للفيروس C في اختبار استعدال المصل (Eisner *et al.*, 1967).

وصف كل من بروكسبـي (1967) وأرمسترونغ (1967) حالة مريض عاش في مربـى للماشية، لكنه لم يختلط ظاهرياً منها. وقد ذبحت حيوانات خلال مساق فاشية لداء القدم والفم، وبعد أربعة أيام شكى المريض من التهاب خفيف في الحلق. ظهرت حويصلات على

الراحة وخلف اليد في اليوم السادس، ثم ظهرت بعد أيام قليلة على القدم أيضاً مع تورم اللسان. اختفت الآفات بعد أسبوعين من تاريخ ذبح الحيوانات، لكنها ظهرت ثانية بعد 3 أيام ثم بعد مرور خمسة أشهر، لقد اختفت الآفات في هذه الهجمات الثانوية بعد أسبوعين أيضاً. عندما تجذر مستعلق من الظهارة من حويصلات اليد على مزرعة من نسيج الدرق البقري، لوحظت تبدلات اعتلالية خلوية cytopathic وتفاعل سائل من المزرعة بشكل إيجابـي في اختبار تثبيت المتممة باستخدام المصل الضدي للنمط O. أظهرت معايرة الظهارة ID $10^{6.8}$ من الفيروس و$TCID_{50}$ بمستوى 50%، مما يشير إلى أن المرض قد لا يكون نتيجة للتلوث السببـي. استمرت العيارات في اختبار التراص المصلي بالارتفاع لـ 30 يوماً بعد بدء المرض، ثم بدأت بالهبوط. لم تنجح جهود لاستفراد فيروس داء القدم والفم خلال الهجمات الثانية والثالثة، ولم تحدث زيادة في عيار الاستعداد، وقد استنتج أن الهجمات كانت ناجمة عن عامل آخر ما.

في تشيلي: ظهر عند مساعد في المعهد الباكتريولوجي، والذي عمل في مهام ترتبط بداء القدم والفم لأكثر من عشر سنوات، حويصلات فجأة على إحدى يديه. استخلص سائل من أحد الحويصلات بعد 36 ساعة من ظهورها وحضن من مزارع من نسج كلية بقرية وتبين أنه ممرض للخلايا cytopathogenic. كان من الممكن تثبيط نشاط الفيروس بوجود أمصال ضدية من النمط O تم الحصول عليها من القبيعات. أدى تلقيح الذرية في القبيعات والفئران إلى آفات نمطية من داء القدم والفم. أظهر تطبيق طريقة ريد ومينش (Meléndez, 1961) أن مصل طور النقاهة يحصن ضد TCID 416.000 في حين يوفر مصل الطور الحاد تحصيناً ضد ID 61 فقط.

النمط الفيروسي الأكثر استفراداً من المرضى (البشريين) هو النمط O، ثم النمط C، ونادراً النمط A. كان من الممكن تنميط 15 من 21 حالة من داء القدم والفم، ومن بين هذه الحالات شكل النمط O 13 منها، والنمط C واحدة والنمط A واحدة (Wetterlein, 1954).

المرض في الحيوانات: داء القدم والفم هو مرض الحيوانات المشقوقة الحافر cloven-hoofed وخاصة: الماشية والخنازير والأغنام والماعز، وقد وجد في أنواع عديدة من الحيوانات البرية،

أما اللواحم فمقاومة.

تملك بعض ذراري فيروس داء القدم والفم ألفة قوية لنوع حيوانـي معين، فقد وجد أن الذراري التـي تسبب فاشيات خطيرة في الخنازير لها تأثير خفيف على الماشية، والذراري المستفردة الماشية أظهرت صعوبة في تكاثرها في الخنازير.

هذا التكيف للثوي نسبـي. فبعد أن حافظ على نفسه لعدد من السنوات في نوع حيوانـي محدد يمكن للفيروس أن يزيد الفوعة ويهاجم أنواعاً أخرى. يتراوح دور الحضانة من 48 ساعة إلى 4 أيام.

الماشية: يتكاثر الفيروس بعد اختراق الظهارة في السبيل التنفسي العلوي والبلعوم في الأعم الأغلب، وينتج قلاعاً aphtha أولياً لا يلاحظ سريرياً، ومن نقطة الدخول هذه: يغزو الفيروس مجرى الدم ويسبب تفيرس الدم الذي تتزامن مع الحالة الحمية، وهي العرض الأول المشاهد للمرض. تدوم فترة الحمى يوماً أو يومين، تتلوها ظهور حويصلات ثانوية على الفم والخرطوم والأحياز بين الأفوات interdigital والشريط band التاجي للقدم، وغالباً على الحلمات والضرع ومواقع أخرى تكون البشرة فيها رقيقة. الأعراض الأخرى المشاهدة هي: القهم والاجترار المتأخر وإلعاب مديد، وأصوات قضم. كما حدثت إجهاضات يعتقد أ ا ممرضة بالحمى. قد تسبب آفات القدم درجات مختلفة من المصائب، ويمكن للآفة في الشريط التاجي في بعض الحالات أن تسبب إنقلاع الحافر.

لا يأكل الحيوان بما فيه الكفاية، ولذلك يفقد وزنه ويتراجع إنتاج الحليب في البقرات وينقطع اللبن (يجف) في النصف الثانـي من الإرضاع عند بعض البقرات. تنفجر الحويصلات بعد 1 – 3 أيام تاركة تسحجات حمراء مؤلمة رطبة، تغطى بعد أيام قليلة بظهارة جديدة. تبقى بقع صفراء داكنة في الفم، وقد تتطور جلبات مكان الحويصلات في الأقدام، تبدو تحتها الظهارة وهي تتشكل. يدوم ألم الأقدام وتورمها من 1 – 2 أسبوع. المضاعفات الأكثر تواتراً هي: العدوى الجرثومية الثانوية للقلاع المفتوح على الفم والأقدام، والنغف، والتهاب الثدي.

ينـزع معدل إماتة الحالة للانخفاض: بين 1% و2% في الحيوانات البالغة، وبين 4% و5%

في العجول، إلا في حالة حدوث سواف من "القلاع الخبيث"، والذي يسبب آفات في العضلة القلبية، ويمكن أن يؤدي إلى معدلات عالية جداً من إماتة الحالة خاصة في العجول.

الخنازير: العرج هو العرض الأول الملاحظ في الخنازير. تبدأ الآفة الظفرية ببقع على الوسادة الأخمصية قرب الكاحل. قد تظهر الحويصلات في حالات أخرى على الشريط التاجي مسببة التهاباً واسعاً للجلد المحيط وانفصال الحافر، خاصة في الخنازير الثقيلة جداً التـي تجبر على الدوران. ولأن تشكل حافر يستغرق أشهراً عديدة، فإن الخنـزير يبقى خلال هذه الفترة مستلقياً ويجد صعوبة في الحصول على الطعام. غالباً ما تشاهد الحويصلات على خطم snout الحيوان، وأحياناً على الفم.

الأغنام والماعز: يكون داء القدم والفم أخف بكثير وحميداً أكثر في هذه الأنواع مما يكون في الماشية. ومع ذلك: فقد سجلت سوافات عديدة كانت فيها الأغنام والماعز أكثر تأثراً وبشدة من الماشية. قد تكون الحويصلات صغيرة في هذه الـ ـترات وتمر دون ملاحظة أحد، إلا أن الآفات في الأقدام ملحوظة نتيجة الحويصلات وما يليها من مصائب. العدوى الجرثومية الثانوية في آفات الأقدام شائعة. لوحظ حدوث إجهاضات في الماعز أيضاً.

الحيوانات البرية: أثبتت العدوى الطبيعية في عدد كبير من الأنواع الحيوانية الحرة المعيشة، إضافة إلى حيوانات برية مأسورة في حدائق الحيوانات. وخلال حملة استئصال داء القدم والفم في كاليفورنيا عام 1924: شوهدت آفات نمطية للمرض في 10% من 22.000 أيل تم ذبحها. وإضافة إلى الأيليات البرية، تحدث العدوى بشكل طبيعي في أنواع عديدة من البقريات، والفيلة. كما وجدت آفات قلاعية في القنفذ الأوروبـي (*Erinaceus europaeus*) في بريطانيا العظمى – قرب بؤرة بقرية من داء القدم والفم. وقد أثبت أن الفيروس يمكنه الإشتاء (تمضية الشتاء) overwinter في هذه الحيوانات. تم التبليغ عن فاشيات في حدائق الحيوانات في بيونس أيرس وباريس وزيورخ (Hedger, 1981).

أعطيت أهمية خاصة لدراسة المرض في الحيوانات البرية في أفريقيا، حيث تتشارك ذوات الحوافر الثنائية الحرة التجوال المراعي مع الحيوانات الداجنة. فحالات عدوى الجاموس الأفريقي (*Syncerus caffer*) الحر المعيشة ذات أهمية خاصة، حيث كان معظمها لا أعراضياً. يمكن لهذا البقري bovid أن يحافظ على العدوى بشكل مستقل عن الحيوانات

الداجنة (Hedger, 1981). ويمكن أن يبقى حاملاً لمدة طويلة - حتى 5 سنوات.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: الحيوانات المشقوقة الحافر هي الثوي الطبيعي لفيروس داء القدم والفم. يطرح الحيوان المنعدى الفيروس في كل مفرزاته ومفرغاته. تحدث ذروة الطرح الفيروسي خلال 3 – 5 أيام بين الطور الثاني للحالة البادرية prodromal وظهور الآفات القلاعية aphthae، حيث يصبح الحيوان المريض مصدراً رئيسياً للعدوى. يبدأ الفيروس المنطرح في تلك النقطة بالخفة abiate، ويملك الحيوان بعد 8 – 10 أيام اختطاراً خفيفاً فقط كمصدر للعدوى. توجد العيارات الأعلى من الفيروس في السائل الحويصلي وظهارة الآفة. يطرح الحيوان المريض كميات كبيرة من الفيروس من خلال الإلعاب الغزير، والذي يلوث البيئة ويترك قطيرات تحتوي على الفيروس في مستعلق. تطرح كميات أصغر من الفيروس في البول والبراز. يضاعف الفيروس نفسه في الغدد الثديية، ويمكن أن توجد عيارات عالية في اللبن، والذي استفرد منه قبل ظهور الأعراض السريرية بـ 1 – 4 أيام. يحوي مني الحيوانات المنعدية على الفيروس، وقد يكون مصدراً محتملاً للعدوى عبر الإمناء الاصطناعي.

هناك عدة طرز للانتقال، سواء المباشر أو غير المباشر. تنتقل العدوى، وبشكل رئيسي، عبر الضبائب، وربما كان البلعوم المكان الأكثر شيوعاً لاختراق الفيروس. عندما تكون الرطوبة النسبية للمحيط عالية، يمكن لفيروس داء القدم والفم أن يبقى حياً في الضبائب لفترة طويلة، وأن ينتقل لمسافات بعيدة عبر سواغات لاحية (جامدة) ونواقل ميكانيكية. أماكن اختراق الفيروس الأخرى هي السبيل التنفسي السفلي والممرات الأنفية والضرع. تلوث المفرغات الغزيرة للحيوانات المريضة البيئة، وربما تسبب انتقالاً غير مباشر للمرض، خاصة في المناطق الموطونة (Brooksby, 1982). الفيروس مقاوم للعوامل البيئية، ويمكن أن يبقى حياً فترة طويلة خارج الثوي. لقد تبين أن اختراقات الفيروس المحصنة بمادة عضوية قادرة على الاحتفاظ بقدرة إعداء محدودة حتى 4 ساعات في درجة حرارة 85° م (Callis, 1979).

يعتبر الإنسان أحد الحملة الميكانيكيين للفيروس، خاصة عندما تتضمن مهنة الشخص زيارات يومية لمزارع عديدة ومختلفة. ومن المحتمل أيضاً أن تحمل الكلاب المواد الملوثة من

مكان إلى آخر. قد تشكل اللحوم والمنتجات الحيوانية الأخرى، كالجلود واللبن وفضلات الذبيحة offal، مصدر الفاشيات في أماكن بعيدة. تساهم الخنازير ببدء الفاشية غالباً، وتخدم كمضخمات للعدوى بسبب استعدادها المرتفع ومعدلات طرح الفيروس المرتفعة أيضاً.

أثبتت حالة الحامل اللاعرضي في الماشية والأغنام والماعز، ولم تثبت في الخنازير. يمكن إثبات هذه الحالة – التـي يمكن أن تدوم من أشهر عديدة إلى أكثر من سنتين – (Brooksby, 1982) بتجميع المفرزات المريئية البلعومية بوساطة منظاف المريء probang. يمكن للحيوانات التـي لديها مرض سريري أو عدوى تحت سريرية – أو حتـى الحيوانات الملقحة التـي كانت على تماس مع الفيروس – أن تصبح حملة للعدوى.

على كل: إن دور الحملة في علم سوافات المرض لم تفهم بشكل تام بعد، لأنه لم يكن ممكناً نقل العدوى تجريبياً إلى الماشية المستعدة بوضعها في مساكن مشتركة مع حيوانات حاملة للعدوى. ورغم أن الحقيقة القائلة: إن كمية الفيروس المحمولة بالحملة صغيرة دائماً، فقد اقترحت بعض الدراسات الوبائية أن الحملة قادرون على ابتداء فاشيات جديدة. ورغم أن هذا الاحتمال لم يثبت، فقد تبين الانقلاب المصلي في حيوانات غير منعدية تعرضت للحملة. هناك نقطة مهمة يجب ألا تغيب عن البال وهي أن الأضداد الموجودة في الحملة قد تمارس ضغطاً انتقائياً بسبب مناعتها، وبسبب مناعتها، وتساهم بهذه الطريقة في نشوء ضروب مستضدية جديدة من الفيروس (Brooksby, 1982).

وحسب سولت (1993)، والذي حدّث المعلومات المتوفرة حول موضوع الحملة: تحد الأضداد الجوالة من تكاثر الفيروس في البلعوم الأنفي. ورغم أن فيروس داء القدم والفم يمكن أن يبقى حياً لفترات قصيرة في أعضاء أخرى، فإن موقعه المفضل هو البلعوم الأنفي، حيث يمكن أن يحافظ على نفسه، وأن يطلق إفرازاته لمدة 2.5 سنة تقريباً في الأغنام وحوالي 9 أشهر في الماعز. عيار الفيروس – المحدد من مزرعة نسيجية – منخفض ويتراجع تدريجياً مع الوقت. الاعتلال الخلوي الناجم عن الفيروس في الحملة أقل في المزارع الخلوية وأقل فوعة للماشية من البقر. على كل: يمكنه أن يعدي الخنازير، وأن يستعيد فوعته بعد الإمرار في هذه الحيوانات، ولهذا السبب يكون توهينه عكوساً.

ينقص التلقيح المنظم في المناطق الموطونة وقوع الحملة. وفي دراسة مقارنة لمنطقتين

موطونتين كان في إحداهما مبادرة للتلقيح المتكرر ولم يكن في الثانية أي برنامج للتلقيح: كانت معدلات الحملة 0.49% و3.34% على الترتيب (Anderson *et al*., 1974).

تحرك الحيوانات أحد أكثر طرق انتشار داء القدم والفم شيوعاً. في أمريكا الجنوبية: من المعتاد (المألوف) تخصيص أرض زراعية جانبية لتربية المواشي، والتـي تباع بعدئذ في المزاد العلنـي وتؤخذ إلى أراضي مخصصة للإطعام لهدف تسمينها. يجري التلقيح في بعض هذه المناطق الجانبية أحياناً فقط، والتغطية ضعيفة لأنه من الصعب تجميع الماشية ولأن التلقيح مكلف. يميل المرض في هذه المناطق لأن يكون متوطناً. يشكل نقل الحيوانات من الأماكن التـي تربـى فيها إلى أماكن الإطعام اختطاراً عالياً لانتقال المرض بسبب زيادة عدد الحملة، وهي مصدر محتمل (كامن) للعدوى، وعدد الحيوانات المستعدة التـي تتعرض للفيروس. في دراسة أجريت في البرازيل: وجد أن 42% من الماشية من منطقة لتربية الماشية – في منطقة الأراضي المنخفضة في ماتو كروسو التـي نقلت إلى الناحية الوسطى الغربية من البلد – كان لديها أضداد لمستضد VIA[3]. وحسب اختبارات الاستعدال: يمكن اعتبار 32% من الحيوانات فقط محصنة ضد الأنماط الثلاثة الرئيسية للفيروس (Mathias *et al*., 1981) هذه الآلية من الانتقال 7 شائعة في البرازيل وبلدان أخرى من أمريكا الجنوبية أيضاً.

تلعب الحيوانات البرية دوراً في وبائيات داء القدم والفم في ظروف خاصة جداً فقط، وأحد هذه الظروف التـي تلعب فيها هذه الأثوياء المنعدية بشكل تماسي tangentially دوراً مهماً بانتشار المرض كان عندما التقط ظبـي السهل (*Saiga tatarica*) العدوى في كازخستان عام 1967، وقد قدر عدد هذه الحيوانات بمليون رأس، وقد نشرت إلى الماشية في مناطق بعيدة بعد أن هاجرت. يمكن للجاموس (*Syncerus caffer*) أن يخدم كمستودع للفيروس في أفريقيا، لكن انتقال العامل إلى الماشية نادر جداً (Hedger, 1981).

---

[3]. المستضد VIA: المستضد *المرافق للعدوى الفيروسية* *virus-infection -associated*: مستضد يترافق مع العدوى الفيروسية التـي تنبه أضداداً له في الحيوانات المنعدية لفترة 6 اشهر وأطول، وفي الحيوانات الملقحة بشكل متكرر لفترة أسابيع عديدة وحتى الشهرين.

ينعدي الإنسان عندما تتلامس حيوانات مريضة أو مادة معدية مع جروح أو تسحجات في الجلد، ومن خلال – حسب بعض المؤلفين – تناول اللبن. لم توجد حالات كنتيجة لأكل اللحم أو منتجاته الثانوية. كان من الممكن استفراد فيروس داء القدم والفم من مرضى لديهم آفات بعد 14 يوماً من بدء المرض، ومن الممرات الأنفية من أشخاص أصحاء بعد 48 ساعة من التعرض. اكتشف فيروس داء القدم والفم في الممرات الأنفية لأشخاص مختلفين عملوا مع الماشية في زرائب مفتوحة، وذلك في تجارب أولية أجريت في أفريقيا. أثبت أن الفيروس معدٍ عندما حقن زرقاً في ماشية مستعدة (Hyslop, 1970). في معهد الأبحاث الفيروسية في بيربرايت في إنكلترا: أدخلت خنازير مصابة بداء القدم والفم ومحفوظة في حظيرة منعزلة إلى زريبة مغلقة مع حيوانات مستعدة، وأجريت محاولات لنقل الفيروس بوساطة الطريق الأنفي من خلال العطاس والسعال والتنفس، وفي إحدى التجارب: ظهر عند عجل حمى وآفات واسترد الفيروس من عينة مأخوذة باستخدام مسبار المريء probang، واستفرد من عجل آخر من الدم والبلعوم بعد 15 يوماً من التعرض، لكن لم تظهر آفات. بقي عجلان آخران خاليين من العدوى. لم يبق الفيروس حياً في الممرات الأنفية للعاملين في المعهد، وقد اختفى خلال 24 ساعة في معظم الحالات، ولم يوجد بعد 48 ساعة عند أي من الأشخاص (Sellers *et al.*, 1971). إن انتقال العدوى بالإنسان من خلال ناقل transfer ميكانيكي للفيروس على ثيابه أو حذائه أو يديه الملوثتين مهم جداً، لأن الجسم والثياب تبقى ملوثة بالفيروس لأيام عديدة (Sellers *et al.*, 1971). اعتقد في حالات كثيرة أن المرضى هم مصدر الفاشيات في الحيوانات. ورغم أن هذا الاحتمال موجود فإنه لا يعتد به من الناحية الوبائية، ولا توجد بينة لدعمه.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: داء القدم والفم عدوى حيوانية. الإنسان ثوي عارض، ونادراً ما يصبح منعدياً أو يظهر عنده مرض سريري. لم يثبت الانتقال من إنسان إلى إنسان إطلاقاً.

التشخيص: يمكن استخدام تلقيح inoculation الحيوانات لتفريق داء القدم والفم عن

التهاب الفم الحويصلي الخنـزيري والطفح الخنـزيري exanthema[4]. الخيول الملقحة داخل اللسان مقاومة لفيروس داء القدم والفم ومستعدة قليلاً لفيروس الطفح الخنـزيري. من ناحية أخرى: الماشية مستعدة لداء القدم والفم والتهاب الفم الحويصلي ومقاومة للطفح الخنـزيري. الداء الحويصلي الخنـزيري موجود في ذلك النوع فقط. التلقيح الحيوانـي مكلف، وقد حل محله اختبار تثبيت المتممة المتصالب أو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا). تمكّن كلا التقنيتين من التفريق بين داء القدم والفم والتهاب الفم الحويصلي، كما تستعرف نمط فيروس داء القدم والفم ونميطه. المادة الأكثر ملاءمة لأهداف الاختبار هي ظهارة من حويصل لسانـي جديد، والتـي تستخدم كمستضد في اختبار تثبيت المتممة بالمشاركة مع أمصال نوعية للنميط منتجة في القبيعات. الاختبار كمي. يمكن إثبات النتيجة باختبارات استعدال المصل المتصالب باستخدام الفئران الرضيعة أو المزارع النسيجية. اختبار إليزا اللامباشر هو التقنية الأكثر استخداماً لكشف واستعراف أنماط فيروس داء القدم والفم؛ وهو الاختبار الأكثر حساسية، ولا يتأثر بالعوامل المضادة للمتممة (Crowther and Abu Elzein, 1979; Gomes *et al*., 1989). كما يمكن استخدام اختبار إليزا لتحديد كمية أضداد داء القدم والفم في الأمصال البقرية.

في الإنسان: يجب أن يثبت الاشتباه السريري بداء القدم والفم في المختبر. يمكن استفراد الفيروس بالتلقيح داخل الصفاق في الفئران الرضيعة أو المزارع النسيجية. اختبار تثبيت المتممة واختبار إليزا موثوقان (يعوَّل عليهما).

المكافحة: الإجراءات الأكثر أهمية للوقاية في المناطق الخالية من المرض هي: (أ) منع إدخال أنواع حيوانية مستعدة أو أي منتجات ذات أصل حيوانـي أو أي منتجات يحتمل أن

[4]. الطفح الخنـزيري الناجم عن النمط المصلي A من فيروس من جنس *الفيروسة الكأسية calicivirus*، فصيلة الفيروسات الكأسية محدود في سواحل الهادي وأمريكا الشمالية. ميزت فاشيتان فقط خارج المنطقة: واحدة في هاواي في الولايات المتحدة، والثانية في إيرلندا (Oden hal, 1983). أعلن عام 1956 عن استئصال المرض رسمياً. وقد استفرد الفيروس لاحقاً من حيوانات بحرية، ووجدت الأضداد في أنواع عديدة من حيوانات برية على اليابسة (Karstad, 1981).

تكون ملوثة، مثل النباتات، من بلاد لا يزال داء القدم والفم فيها فعالاً. (ب) الترصد الوبائي من خلال معاينة الخنازير ومؤسسات الحجر الصحي واستخدام نظام للتبليغ مع وجود مختبرات مؤهلة لإنجاز تشخيص سريع لإثبات الفاشيات. (ج) تخصيص الموارد البشرية والاقتصادية الضرورية للتعامل مع أي طارئ. تحتفظ البلدان في المناطق الخالية من المرض في الأمريكيتين باتفاقيات ثنائية للتحصين ضد الإدخال العابر للعدوى لداء القدم والفم. عندما تحدث فاشية: يجب أن تتوقف المؤسسات المتوسطة من إرسال الحيوانات المريضة، وأن تذبح الحيوانات المريضة والمعرضة.

في المناطق المنعدية: تتألف برامج المكافحة، وبشكل رئيسي، من التلقيح المنهجي الإلزامي للماشية حتـى يتراجع الوقوع في البؤرة إلى مستويات تتوافق مع سياسة الاستئصال. في أوروبا: تصمم الظروف الوبائية والإيكولوجية، بالإضافة إلى ممارسات العناية العلمية بالمواشي livestock، للتحصين ضد الفاشيات؛ وقد سمحت بخطة تلقيح سنوي لمرة واحدة مقروناً مع ذبح الحيوانات وفقاً لتشريعات موطدة من الصحة الحيوانية. أوقفت بلدان الاتحاد الأوروبـي التلقيح ابتداءً من 1992، بعد أن أعلنت المناطق خالية من داء القدم والفم، وتسمح بتلقيح طارئ فقط استجابة للفاشيات.

يجب أن تستخدم اللقاحات الذي أثبتت جودتها فقط، وأن تغطي 100% تقريباً من الجمهرة البقرية. يوصى باللقاح المساعد بالزيت حالياً لأنه أبدى أفضلية مطلقة على اللقاح الممتص بالألمنيوم هيدروكسيد، ويؤدي كلاهما لعيارات أعلى من الضد المصلي، ولتحصين يدوم أطول. يجب أن تلقح العجول تحت عمر السنتين كل 6 أشهر، وحالما تصل إلى عمر السنتين، فإنها يعاد تلقيحها سنوياً إذا لم تكن قد لقحت أو أعيد تلقيحها سابقاً، ويجب أن يكون ذلك كافياً (Bahnemann and Mesquita, 1987). لا تستجيب العجول المولودة من أمهات ملقحة للقاح السائل الممتص بالألمنيوم هيدروكسيد في عمر 30 أو 90 بعد الولادة، أما الملقحة باللقاح المساعد بالزيت فقد اكتسبت الأضداد في اليوم 21، واستجابت في اليوم 30 بنفس طريقة استجابة الماشية البالغة. أظهرت العجلات المحرومة من اللبأ والملقحة بين اليوم 3 و30 بعد الولادة عيارات كافية من الأضداد. من المهم جداً تحصين العجول في عمر

صغير جداً في المناطق الموطونة، لكي نضمن مناعة مقبولة في القطيع (Sadir *et al*., 1988). تلقيح الخنازير ذات قيمة مشكوك فيها من وجهة نظر المردود (التكلفة مقابل المنفعة)، وكلما ازداد تحصين الماشية كلما أصبح اختطار هذه الحيوانات صفراً تقريباً.

في الأرجنتين: لقحت كل العجول حالما استطاعت الوقوف ثم أعيد تلقيحها كل 6 أشهر حتى عمر السنتين، وبعد ذلك أعيد تلقيحها سنوياً. تلقح الأغنام مرة كل سنة.

لقد مكنت معرفة البنية الجزيئية والتركيب الكيميائي لفيروس داء القدم والفم، مقرونة مع توافر الدنا المأشوب من تطوير لقاحات معتمدة على وحيدات subunits بروتينية. أنتج لقاح بالهندسة الوراثية يحتوي على بروتين القفيصة VP3 فقط من فيريون داء القدم والفم، وهو المكون المناعي الرئيسي للفيروس. أصبح ممكناً الحصول على ببتيد طبيعي صنعي من 20 حمضاً أمينياً يتوافق مع جزء من بروتين سطح الفيريون. حرض الببتيد – بالاشتراك مع بروتين حامل - أضداد الاستعدال في القبيعات، بالإضافة إلى الأضداد والتحصين في الأرانب (Bittle *et al*., 1982).

يجب أن تتضمن برامج المكافحة آليات للمعالجة المناسبة للبؤر والمناطق المحيطة بها، بالإضافة لوسائل لمنع حركة الحيوانات وتطهير وسائل النقل والمواد والمعدات. من الأهمية بمكان - في برنامج للمكافحة أو الاستئصال – مراقبة حركة الحيوانات ومنتجاتها.

تتألف الوقاية من المرض في الإنسان من مكافحة المرض في الحيوانات الداجنة ؛من أجل الوقاية الشخصية: يجب أن يأخذ الأشخاص الذين هم على تماس مع الحيوانات المريضة أو المواد الملوثة بداء القدم والفم الحيطة بأن يغطوا أي جرح أو تسحج في الجلد وأن يغلى اللبن أو يبستر.

المراجع

Acha, P.N. Epidemiology of FMD in South America. *In*: Pollard, M., ed. *Foot-and-Mouth Disease*. Notre Dame: Indiana; 1973.

Anderson, E.C., W.G. Doughty, J. Anderson. The effect of repeated vaccination in an enzootic FMD area on the incidence of virus carrier cattle. *J Hyg (Lond)* 73:229–235, 1974.

Armstrong, R., J. Davie, R.S. Hedger. FMD in man. *Brit Med J* 4:529–530, 1967.

Bachrach, H.L. Foot-and-mouth disease. *Annu Rev Microbiol* 22:201–244, 1968.

Bahnemann, H.G., J.A. Mesquita. Vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso. *Bol Cen Panam Fiebre Aftosa* 53:19–24, 1987.

Bittle, J.L., R.A. Houghten, H. Alexander, *et al.* Protection against FMD by immunization with chemically synthesized peptide predicted from the viral nucleotide sequence. *Nature* 298:30–33, 1982.

Bohm, H.O. Die Maul-und-Keluenseuche als Erkrankung des Menschen. *Fortschr Vet Med* 17:140–144, 1972.

Brooksby, J.B. FMD in man: Notes on a recent case. *Proc Annu Meet US Anim Health Assoc* 71:300–302, 1967.

Brooksby, J.B. Wild animals and the epizootiology of foot-and-mouth disease. *In*: McDiarmid, A., ed. *Diseases in Free-living Wild Animals: The Proceedings of a Symposium Held at the Zoological Society of London on 9 and 10 May 1968*. New York: Academic Press; 1969.

Brooksby, J.B. Portraits of viruses: FMD virus. *Intervirology* 18:1–23, 1982.

Cadena, J., J. Estupiñán, eds. *La fiebre aftosa y otras enfermedades vesiculares en Colombia*. Bogotá: Instituto Colombiano Agropecuario; 1975. (Boletín Técnico 32).

Callis, J.J. Foot-and-mouth disease: A world problem. *Proc Annu Meet US Anim Health Assoc* 83:261–269, 1979.

Casas Olascoaga, R., F.J. Rosenberg, V.M. Astudillo. Situación de las enfermedades vesiculares en las Américas, 1981. *In*: Sociedad de Medicina Veterinaria, ed. *Actas, 3er Congreso Nacional de Veterinaria*. Montevideo: Sociedad de Medicina Veterinaria; 1982.

Casas Olascoaga, R., P. Augé de Mello, I. Bergmann. Perspectivas para nuevas vacunas en América Latina y en el Caribe. *Bol Cent Panam Fiebre Aftosa* 54:7–20, 1988.

Crowter, J.R., E.M. Abu Elzein. Application of the enzyme-linked immunosorbent assay to the detection and identification of FMD viruses. *J Hyg (Lond)* 83:513–519, 1979.

Dawson, P.S. The involvement of milk in the spread of foot-and-mouth disease: An epidemiological study. *Vet Rec* 87:543–548, 1970.

Diego, A.I. de. La fiebre aftosa como zoonosis. *Rev Med Vet (B Aires)* 55:119–135, 1974.

Eisner, G., H.O. Böhm, E. Jülich. Un caso de fiebre aftosa en el hombre. *Dt Med Wschr* 92:830–832, 1967.

European Federation of Animal Health (FEDESA). Foot and mouth disease (FMD). Background information. Prepared for the International Conference on the Prevention and Control of Foot & Mouth Disease, Brussels, 12–13 December 2001. Available at www.fedesa.be/Medicines/FMD2.PDF. Accessed 10 January 2003.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), International Office of Epizootics, World Health Organization. *Animal Health Yearbook, 1994*. Rome: FAO; 1985.

Fernández, M.V. Ultimos avances en vacunas contra la fiebre aftosa. *Bol Centro Panam Fiebre Aftosa* 8:1–14, 1972.

Fletch, A.L. Foot-and-mouth disease. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Gailiunas, P., G.E. Cottral. Survival of FMD virus in bovine hides. *Am J Vet Res* 28:1047–1053, 1967.

Gierloff, B.C., K.F. Jacobsen. On the survival of FMD in frozen bovine semen. *Acta Vet Scand* 2:210–213, 1961.

Gomes, M.P., M.S. Söndahl, M.A. Martins, R. Casas Olascoaga, R. Alonso. Aplicación de la técnica inmunoenzimática (ELISA) para el diagnóstico de los virus de la fiebre aftosa y estomatitis vesicular en comparación con la prueba de fijación del complemento. *Bol Cent Panam Fiebre Aftosa* 55:15–19, 1989.

Hedger, R.S. Foot-and-mouth disease. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2nd ed. Ames: Iowa State University Press; 1981.

Hyslop, N.S. The epizootiology and epidemiology of foot and mouth disease. *Adv Vet Sci Comp Med* 14:261–307, 1970.

Hyslop, N.S. Transmission of the virus of FMD between animals and man. *Bull World Health Organ* 49:577–585, 1973.

Karstad, L. H. Miscellaneous viral infections. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2nd ed. Ames: Iowa State University Press; 1981.

Manninger, R. Enfermedades infecciosas. *In*: Hutyra, F.V., J. Marek, R. Manninger, *Patología y terapéuticas especiales de los animales domésticos*, 8.ª ed. Barcelona: Labor, 1948.

Mathias, L.A., E.C. Moreira, F.J. Rosenberg, J.A. Obiaga. Estudio serológico de fiebre aftosa en bovinos procedentes del Pantanal matogrosense, Brasil. *Bol Cent Panam Fiebre Aftosa* 41–42:3–8, 1981.

Meléndez, L. Aislamiento e identificación de virus de fiebre aftosa procedente de vesículas en la epidermis de un ser humano. *Bol Of San Panam* 50:135–137, 1961.

Mello, P.A., V. Astudillo, I. Gomes, T.C. García. Aplicación en el campo de vacuna antiaftosa oleosa e inactivada: vacunación y revacunación de bovinos jóvenes. *Bol Cent Panam Fiebre Aftosa* 19–20:31–38, 1975.

Odend'hal, S. *The Geographical Distribution of Animal Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1983.

Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. *Plan de acción a seguir en caso de un brote de fiebre aftosa*. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa; 1966. (Publicación Especial 671).

Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Situación de los programas de control de la fiebre aftosa, América del Sur, 1992. *In*: OPS, *8.ª Reunión Interamericana a Nivel Ministerial, Washington, DC, 24–29 abril de 1993*. Washington, D.C.: OPS; 1993. (RIMSA 8/20).

Ouldridge, E.J., M.J. Francis, L. Black. Antibody response of pigs to FMD oil emulsion vaccine: The antibody classes involved. *Res Vet Sci* 32:327–331, 1982.

Pereira, H.G. Foot and-mouth disease. *In*: Gibbs, E.P.J., ed. Volume 2: *Virus Diseases of Food Animals: A World Geography of Epidemiology and Control*. New York: Academic Press, 1981.

Pilz, W., H.G. Garbe, W. Beck. Einige neue Falle von Maul-und Klauenseuche beim Menschen. *Vet Med Nachr* 4:224–229, 1962.

Pilz, W., H.G. Garbe. Weitere Falle von Maul-und Klauenseuche- MKS-Infektionen beim Menschen. *Zentralbl Bakteriol Parasitenk Infektionskr Hyg*. I Abt Orig A 198:154–157, 1965.

Rosenberg, F.J. *El conocimiento de la epidemiología de la fiebre aftosa con particular referencia a Sudamérica*. Rio de Janeiro: Organización Panamericana de la Salud, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa; 1975. (Monografías Científicas Técnicas 5).

Rosenberg, F.J., R. Goic. Programas de control y prevención de la fiebre aftosa en las Américas. *Bol Cent Panam Fiebre Aftosa* 12:1–22, 1973.

Sadir, A.M., A.A. Schudel, O. Laporte, M. Braun, R.A. Margni. Response to FMD vaccines in newborn calves. Influence of age, colostral antibodies and adyuvants. *Epidemiol Infect* 100:135–144, 1988.

Salt, J.S. The carrier state in foot-and-mouth disease: An immunological review. *Br Vet J* 149:207–223, 1993.

Sellers, R.F., K.A. Herniman, J.A. Mann. Transfer of FMD virus in the nose of man from infected to non-infected animals. *Vet Rec* 89:447–449, 1971.

Wetterlein, W. Das Klinische Bild des Maul-und-Klauenseuche beim Menschen, aufgestellt aus den bisher experimentell gesicherten Erkrankungen. *Arch Exp Vet Med* 8:542–564, 1954. Cited in: Pilz, W., H.G. Garbe, W. Beck. Einige neue Falle von Maul-und Klauenseuche beim Menschen. *Vet Med Nachr* 4:224–229, 1962.

World Organization for Animal Health. Foot-and-mouth disease. Available at www.oie.int/eng/info/en_fmd.htm. Accessed 10 January 2003.

الهربس البسيط (النمط 1) HERPES SIMPLEX (TYPE 1)

التهاب الجلد الحويصلي بفيروس الهربس ICD-10 B00.1
ICD-10 B00.1 Herpesviral vesicular dermatitis

المرادفات: *الفيروسة الهربسية البشرية* *human Herpesvirus*, human herpesvirus (النمطان 1 و2).

السببيات: ينتمي فيروس الهربس البسيط إلى فُصيلة subfamily الفيروسات الألفاوية الهربسية Alphaherpesvirinae، فصيلة الفيروسات الهربسية Herpesviridae. لفيروسات هذه الفصيلة مجين دناوي مزدوج الطاق، متوضع في مركز قفيصة نووية nucleocapsid متناظرة بشكل عشرونـي الوجوه، يقيس الفيريون 180 إلى 200 نانومتر قطراً، وله غلاف بروتينـي شحمي. هناك نمطان من الهربس البسيط: النمط 1 والنمط 2 ويتشاركان بمستضد مشترك يسبب تفاعلات سيرولوجية متصالبة، ويمكن تفريقهما باختبارات استعدال المصل والتألق المناعي، ويختلفان من الناحية الوبائية بطريق الانتقال: ينتقل النمط 1 فموياً، وينتقل النمط 2 زهرياً. أظهرت النتائج عند استخدام المقايسة المناعية الشعاعية لمقارنة النمطين مع أربع فيروسات هربسية مختلفة في النسانيس، بما في ذلك *الفيروسة الهربسية النسناسية* *herpesvirus simie*، أن هناك محددات مستضدية تتشارك مع كل الفيروسات الستة؛ كما استخدمت المقايسة المناعية الشعاعية التنافسية لتحديد الدرجة النسبية من التفاعلية المتصالبة: النمطان 1 و2 هما الأكثر ارتباطاً مع فيروس الهربس البسيط من النمط 1 (Hilliard *et al*., 1989). لقد كان من الممكن تحديد علاقة الارتباط باستخدام مجين الدنا.

تفرق ميزات أخرى عديدة – إضافة إلى المعايير الوبائية والسريرية – بين فيروس الهربس البسيط من النمط 1 وفيروس الهربس البسيط من النمط 2، بما في ذلك حجم البثرات على الغشاء المشيمائي السقائي chorioallantoic والحساسية للهيبارين ولدرجات الحرارة فوق 40° م. يشكل فيروس الهربس البسيط من النمط 1 بثرات صغيرة، وهو حساس للهيبارين ولدرجات حرارة فوق 40° م. تحليل اقتطاع اليوكلياز الداخلية تقنية مهمة للتفريق.

تتشارك كل الفيروسات الألفاوية الهربسية بميزة الخفاء (الكمون) latency.

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار.

الحدوث في **الإنسان:** قدر أن 70% إلى 90% من جمهرة البالغين لديها أضداد لفيروس الهربس البسيط. الانتشار السيرولوجي أعلى في الفئات ذات الدخل الأدنــى.

الحدوث في **الحيوانات:** تنجم العدوى في الحيوانات عن فيروس الهربس البسيط من النمط 1 مع استثناء محتمل واحد. تم التبليغ عن فاشيتين في النسانيس البومية owl (*Aotus trivirgatus*) المشحونة من أمريكا الجنوبية إلى الولايات المتحدة. جمعت إحدى المجموعات للشحن في بارانغويلا بكولومبيا، والأخرى في إكوتيس بالبيرو. حدثت فاشية سوافية أخرى في مستعمرة مؤلفة من 84 جبوناً أبيض اليدين مستأصل الطحال (*Hylobates lar*). أصاب المرض 6 جبونات: كان لدى ثلاثة منها مناطق متسحجة على صوار الشفتين، وكان لدى الثلاثة الباقية حويصلات صغيرة، والتــي أصبحت متقرحة بسرعة، وناخرة في آخر الأمر. مات أربع حيوانات من الستة نتيجة التهاب الدماغ مع أعراض الرنح والاختلاجات وشلل اللسان، وتورم العضلات، وشلل نازل مترقي انتهى بالموت. استفرد فيروس الهربس البسيط من ثلاثة من الحيوانات. وجدت أضداد استعدال فيروس الهربس البسيط في 16 من 84 جابوناً في المستعمرة (Smith *et al*., 1969)؛كما استفرد الفيروس أيضاً من الظربان والهبار المنعدية بشكل طبيعي (Emmons, 1983) بالإضافة إلى ثلاث زبابات (*Tupaia glis*) من تايلند كانت قد شحنت إلى الولايات المتحدة (McClure *et al*., 1972). في مجموعة مؤلفة من 6 بعامات (شمبانــزي)، اثنان من الشمبانــزي الشائع (*Pan trolodytes*) وأربعة من الشمبانــزي القزم (*Pan paniscus*)؛ وجد عند حيوان من كل نوع آفات نمطية هربسية على الأعضاء التناسلية الظاهرة: فقد كان عند شمبانــزي شائع ذكر عمره 6 سنوات حويصلات على القضيب، وكان عند شمبانــزي قزم أنثى آفات على الطية الشفرية الباطنة مع تقرح وتشكل حويصلات بثرية. ظهر عند الحيوان الأول حويصلات لثوية واربية أيضاً. عزى المؤلفون العدوى (McClure *et al*., 1980) إلى فيروس الهربس البسيط من النمط 2. لم يحدد المصدر الأولي للعدوى، لكن يفترض أ ا انتقلت من

خلال التماس مع البشر.

المرض في الإنسان: دور الحضانة 2 – 12 يوماً. تكتسب العدوى الأولية خلال الطفولة المبكرة عادة، وتميل لأن تكون لا أعراضية. قدر أن الأعراض السريرية تظهر في حوالي 10% فقط من العداوى الأولية. وعندما تظهر: يتظاهر المرض كالتهاب الفم واللثة الهربسي الحاد مع تفاعل مجموعي يتنوع في خطورته. تتطور الحويصلات في البلعوم والفم وتنفتح بسرعة وقد يظهر المزيد من الحويصلات على اللسان والحنك الرخو والشفتين والشدقين. عندما تكون العينان باب الدخول: يأخذ المرض شكل التهاب الملتحمة والتهاب الجفن. التهاب البلعوم مع آفات حويصلية هو الشكل الشائع عند المراهقين، كما قد يحدث التهاب القرنية والملتحمة، ونادراً التهاب السحايا والدماغ. شوهدت عدوى قاتلة معممة (الهربس البسيط الخلقي) في ولدان (Benenson, 1990) والتـي عزيت إلى عدم نضج الجهاز المناعي.

تتميز عدوى فيروس الهربس البسيط بكمو ا (بخفائها) latency، فبعد العدوى الأولية وتطور الأضداد، يبقى الفيروس أو مجينه مدى الحياة في منطقة تشريحية محددة تتألف من عقدة عصبونية من الأعصاب الحسية (الحساسة sensitive) مع عناصر أخرى. تتوضع العدوى الكامنة غالباً في العقد المبهمية والعجزية ومثلثة التوائم (Hirsch, 1991) ويمكن أن يعاد تفعيلها (تستنشط) وتؤدي إلى هجمات متكررة، على شكل التهاب الشفة الهربسي عادة (نفطات الحمى blister) دون تفاعل مجموعي. يتزامن الاستنشاط عادة مع مرض داغل، أو كبت مناعي أو تبدلات فيزيولوجية أو عوامل مضعفة أخرى. لا تتعارض الأضداد مع الاستنشاط.

تكون معالجة الشكل العينـي بتطبيق المراهم التـي أساسها الفيدارابين vidarabine، وعندما يكتنف الجهاز العصبـي المركزي يعطي الأسكلوفير داخل الوريد.

المرض في الحيوانات: تميزت العدوى في مجموعتـي النسانيس البومية المذكورة سابقاً بمرض معمم وقاتل بشدة، والذي بدأ بالتهاب الملتحمة والزكام والنوام. انقضى 4 – 7 أيام فقط بين ظهور الأعراض والموت. أظهر تشريح الجثة لويحات ناخرة وقرحات على اللسان (رغم أن ذلك لم يكن في كل الحيوانات)، وبؤراً نخرية في الكبد، وتضخم الغدد الكظرية مع

ناحية قشرية مبقعة speckled، وحبرات في العقد اللمفية.

تميزت الصورة السريرية في الجابون بآفات جلدية والتهاب الدماغ (انظر الحدوث في الحيوانات).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: الإنسان هو المستودع الطبيعي للفيروس. الطرز الأكثر أهمية للانتقال من إنسان إلى إنسان هو التماس المباشر مع لعاب حامل للعدوى. يمكن استفراد الفيروس من لعاب بالغين لا أعراضيين.

ربما تكون العدوى انتقلت إلى النسانيس البومية وحيوانات أخرى بالتماس مع حملة من البشر.

فيما يخص العلاقة مع الثوي: تكون العدوى الناجمة عن فيروس الهربس البسيط حميدة في الثوي السوي، الإنسان، وتؤدي إلى مرض قاتل بشدة في ثوي عارض مثل النسناس البومي أو الجبون. يوجد نمط مشابه في العدوى الناجمة عن *الفيروسة الهربسية النسناسية*، والتي هي غير مصحوبة بأعراض أو تحدث مرضاً خفيفاً في مستودعها الطبيعي، وهو النسناس الريسوسي، وتكون قاتلة بشدة في الثوي العارض، أي الإنسان.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من اللعاب أو المادة الحويصلية في مزارع نسيجية، ويصيب الخلايا بالاعتلال cytopathic مشكلاً خلايا عملاقة عديدة النوى ومشتملات داخل نووية. إضافة إلى ذلك: يمكن تشخيص المادة الباثولوجية باستخدام اختبار التألق المناعي المباشر أو الفحص بالمجهر الالكتروني لاستبصار جزيئات الفيروس (Berría, 1991). إذا ارتفعت مستويات الأضداد النوعية، فإن اختبار استعدال المصل مفيد، فوجود أضداد الأيج M يوحي بعدوى بدئية، كما يمكن لتفاعل سلسلة البوليميراز أن يؤكد تشخيص العدوى بفيروس الهربس البسيط.

المكافحة: من المهم أن يبتعد الأشخاص المصابون بآفات هربسية عن الولدان والأشخاص المعوزي المناعة. لا يوجد – حتى الآن – لقاح فعال، ولا توجد إجراءات عملية لمنع انتقال العدوى من الإنسان إلى النسانيس.

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Berría, M.I. Familia Herpetoviridae. *In*: Carballal, G., J.R. Oubiña, eds. *Virología médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

Emmons, R.W. Earlier reports dealing with *Herpesvirus hominis*. [Letter]. *J Am Vet Med Assoc* 182:764, 1983.

Hilliard, J.K., D. Black, R. Eberle. Simian alphaherpesviruses and their relation to the human herpes simplex viruses. *Arch Virol* 109:83–102, 1989.

Hirsch, M.S. Herpes simplex virus. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

McClure, H.M., M.E. Keeling, B. Olberding, R.D. Hunt, L.V. Meléndez. Natural *Herpesvirus hominis* infection of tree shrews (*Tupaia glis*). *Lab Anim Sci* 22:517–521, 1972.

McClure, H.M., R.B. Swenson, S.S. Kalter, T.L. Lester. Natural genital *Herpesvirus hominis* infection in chimpanzees (*Pan troglodytes* and *Pan paniscus*). *Lab Anim Sci* 30:895–901, 1980.

Melendez, L.V., C. Espana, R.D. Hunt, M.D. Daniel, F.G. Garcia. Natural herpes simplex infection in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Lab Anim Care* 19:38–45, 1969.

Smith, P.C., T.M. Yuill, R.D. Buchanan, J.S. Stanton, V. Chaicumpa. The gibbon (*Hylobates lar*): A new primate host for *Herpesvirus hominis*. I. A natural epizootic in a laboratory colony. *J Infect Dis* 120:292–297, 1969.

الفيروسة الهربسية النسناسية *HERPESVIRUS SIMIAE*

ICD-10 B00.4 **التهاب الدماغ الهربسي** ICD-10 B00.4 Herpetic encephalitis

المرادفات: العدوى بالفيروس B، العدوى بالفيروسة الهربسية النسناسية B.

السببيات: الفيروسة *الهربسية النسناسية* *Herpesvirus Simiae*، والتـي تعرف أيضاً بالفيروسة *الهربسية* *Herpesvirus* B. لمزيد من التفاصيل حول خصائص فصيلة الفيروسات الألفاوية الهربسية: انظر فصل: الهربس البسيط Herpes Simplex.

التوزع الجغرافي: تحدث العدوى بشكل طبيعي بين المقدمات من جنس *المكاك* *Macacca* في آسيا. في الهند: شوهد أن وقوع المرض يزداد خلال فصل الرياح الموسمية وبعده. استفرد الفيروس SA-8، والذي يتصل بعلاقة مستضدية وثيقة مع *الفيروسة الهربسية النسناسية*، من نسانيس خضراء أفريقية (*القردوح الأثيوبـي* *Cercopithecus aethiops*)

والجبونات (أنواع *papio*). لا توجد *الفيروسة الهربسية النسناسية* بشكل طبيعي في الأدغال الأمريكية. يمكن للمقدمات التـي تنتمي لأجناس أخرى اكتساب العدوى من خال التماس عندما توضع مع مكاكات منعدية في مراكز الأبحاث أو إنتاج المواد البيولوجية.

الحدوث في **الإنسان:** المرض البشري نادر، لكنه قاتل بشدة، ومنذ أن استفرد الفيروس للمرة الأولى علم 1934، فقد استعرفت أكثر من 25 حالة. حدث المرض في أشخاص تعاملوا مع النسانيس أو أنسجتها في مراكز بحوث أو مراكز إنتاج اللقاحات. سجل الوقوع الأول عام 1957 نتيجة لزيادة استخدام المكاك الريسوسي لإنتاج لقاح التهاب سنجابية اللقاح؛ ومنذ ذلك الحين استبدل المكاك الريسوسي، وعلى نطاق واسع، بالنسانيس الخضراء الأفريقية، وبعد 1973 لم تحدث حالات حتـى 1987، عندما حدثت ثلاث حالات متعاقبة في مارس/آذار بين أشخاص يتعاملون على النسانيس في مختبرات الأبحاث الطبية في الفضاء الجوي البحري في محطة الفضاء البحري في بنساكولا بفلوريدا في الولايات المتحدة. حدثت حالة رابعة في زوجة أحد الثلاثة (Holmes *et al*., 1990). في عام 1989: حدثت حالتان بشريتان، كانت إحداهما قاتلة في معهد للبحوث في ولاية ميتشيغان (CDC, 1989)؛ كما حدثت حالة عام 1991 في مركز للمقدمات في تكساس. حدث ثلثا الحالات البشرية في الولايات المتحدة، والبقية (الثلث الثالث) في كندا وبريطانيا العظمى (Weigler, 1992).

الحدوث في **الحيوانات:** تحدث عدوى *الفيروسة الهربسية النسناسية* في المكاكات الآسيوية بشكل طبيعي. كان معدل المفاعلات الإيجابية لاختبار استعدال المصل في المكاك الريسيوسي (*المكاك الخلاسي mulatta*) المأسور حديثاً هو 10% إلى 20%، لكن بعد الحجز ضمن مجموعات متقاربة ارتفع المستوى إلى 90% أو 100% خلال شهرين. أنواع أخرى من المكاك: المكاك الأبتر (*المقطوع الذيل M. arctoides*)، (و*المكاك التايوانـي M. cyclopis*) و(*المكاك اليابانـي M. fuscata*) و(*المكاك المقلنس المشعع M. radiata*) – وخاصة المكاك الأبتر – مستعدة وبشكل كبير، ومن السهل أن تصبح منعدية.

يتنوع انتشار *الفيروسة الهربسية النسناسية* بين المكاك الخلاسي حسب عمر النسناس. في إحدى الدراسات: ازداد معدل الحيوانات التـي تحوي أضداداً من 11.2% في عمر السنة إلى

33% عندما أصبح عمرها 3 سنوات. أما فيما يخص مكان المنشأ: كان الحدوث الإجمالي 4.2% بين المكاكات الريسوسية المأسورة في الهند، و16.6% بين نفس النوع في الصين، و35% بين المكاك irus من الفيليبين وتايلند (Rawls, 1979). من الصعب تفسير المعطيات السوافية غالباً، وذلك بسبب الطرق السيرولوجية المختلفة المستخدمة في المختبرات (Hutt *et al.*, 1981). لم توجد العدوى الطبيعية بين المقدمات غير الإنسان في أفريقيا أو الأمريكيتين. وجد الفيروس SA-8 الوثيق الصلة بالفيروسة الهربسية النسناسية في الجابونات (أنواع *Papio*).

المرض في الإنسان: تحدث *الفيروسة الهربسية النسناسية* – عندما توجد في الإنسان – مرضاً قاتلاً لدرجة كبيرة، حيث يبقى 15% من المرضى فقط على قيد الحياة، وكان لدى الجميع عقابيل عصبية (Rawls, 1979). من المحتمل ألا يكون الإنسان مستعداً جداً للفيروس، وذلك تبعاً للعدد الكبير من النسانيس التـي يتعامل معها وعدد العضات التـي يتلقاه منها. عل كل: تستحق العدوى اهتماماً وترصداً خاصين بسبب معدلات الإماتة المرتفعة التـي تشاهد عند الأشخاص الذين يظهرون مظاهر سريرية.

ورغم أن طول دور الحضانة غير معروف بدقة، فقط قدر أنه يتراوح بين 5 أيام و5 أسابيع بدءاً من وقت التعرض. إذا نجمت العدوى عن عضة أو خدش، فقد يحدث تحوصل مكان الجرح يتلوه التهاب العقد اللمفية والتهاب الأوعية اللمفية. لم يحدث طفح هربسي الشكل في حالة من الحالات الأربعة التـي وصفها هولمز *ورفاقه* (1990). تميز المرض المتعمم بحمى وصداع وغثيان وألم بطنـي وإسهال، كما يحدث التهاب البلعوم الحويصلي واحتباس بولي والتهاب رئوي (Rawls, 1979). تبدأ الأعراض العصبية بألم عضلي أو عدم الإحساس، ودوار تشنجات حجابية وصعوبة البلع، ثم يتطور شلل رخو في الطرفين السفليين، والذي ينتشر إلى الطرفين العلويين والصدر ويؤدي إلى وهط تنفسي في النهاية. قد تدوم تظاهرات التهاب الدماغ أو التهاب الدماغ والنخاع من 3 – 21 يوماً. الهيستولوجيا الباتولوجية (النسجيات المرضية) مشابهة لتلك الموجودة في عدوى *الفيروسة الهربسية البشرية* المتعممة عند الأطفال، مع آفات ناجمة عن التهاب الدماغ، والتهاب النخاع، وبؤر نخرية في الكبد والطحال والعقد اللمفية والغدد الكظرية.

المعالجة المحبذة هي الإعطاء الوريدي للعامل المضاد للفيروسات: الأسيكلوفير Acyclovir، والذي يكون فعالاً عندما يعطى مبكراً في سياق المرض. تم الحصول على نتائج جيدة مع هذا الدواء في أربع حالات على الأقل. مضاد الفيروسات الآخر الذي يوصى به هو الجانسيكلوفير ganciclovir (Weigler, 1992).

المرض في الحيوانات: في النسانيس: تؤدي العدوى إلى مرض حميد يمر دون ملاحظة غالباً أو يكون عديم الأعراض دائماً. في دراسة على 14.400 مكاك ريسوسي، كان لدى 332 مكاكاً فقط آفات على اللسان والشفتين (Keeble, 1960). المرض مشابه لما تحدثه *الفيروسة الهربسية البشرية* (الهربس البسيط) في الإنسان. تحدث العدوى البدئية في الحيوانات الفتية. آفات الفم وخاصة اللسان هي الأكثر شيوعاً، وتتألف من حويصل يتبثر (يصبح بثرة) ويترك قرحة تغطى بجلبة ليفية نخرية. تستغرق العملية كلها 7 – 14 يوماً، ولا تترك أي ندبات ولا تؤثر على الحالة الصحية العامة للحيوان. قد تمر الآفات دون أن يلاحظها أحد، مالم يتم تخدير الحيوان وفحص فمه بعناية. قد يكون الطفح الهربسي الشكل موضعاً على الحافة المخاطية الجلدية للشفتين، أو أحياناً على الملتحمة أو الجلد. قد يوجد التهاب الملتحمة وإفراز أنفي مخاطي قيحي أحياناً. حالات العدوى المنتشرة نادرة. تتبع العدوى البدئية بحالة من الكمون (الخفاء) مشابهة لما يشاهد في عداوى الهربس البسيط البشري. استفرد العامل من عقد مثلث التوائم. يحدث استنشاط الفيروس بالترافق مع عوامل الكرب مثل الطقس القاسي، النقل، تجميع النسانيس ضمن مجموعات من أجل التناسل.

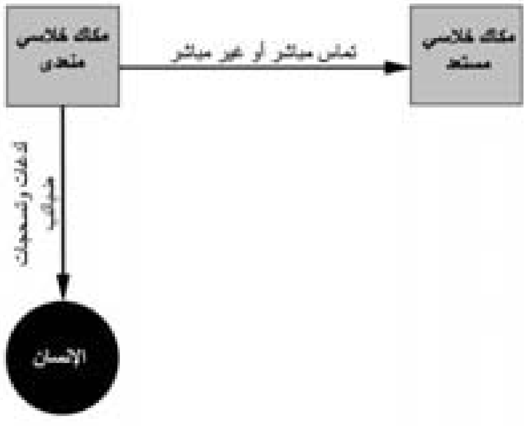
يبدو المرض أكثر وخامة في المكاك الطويل الذيل (*المكاك المحزم M. fasciciluris*) من المكاك الريسوسي. أصبحت العديد من النسانيس المنعدية حملة دائمة للعدوى، وطرحت الفيروس بشكل متقطع في لعابها. كما استفرد الفيروس أيضاً في مزارع أولية من نسيج كلوي من حيوانات دون آفات عيانية.

وخلافاً للنسانيس الآسيوية: تظهر عند الأنواع الأمريكية مثل الكبوشي capuchin (النسناس المقلنس) (أنواع *Cebus*) والقشة marmoset (قرد صغير) مرض عصبـي قاتل عندما تعدى تجريبياً. تتألف الآفات من الناحية الهستولوجية من تنكس ونخر الخلايا الظهارية،

والتـي تطور أجساماً مشتملة في النوى. قد يشاهد نخر العصبونات والدباق gliosis في الجهاز العصبـي المركزي، إضافة إلى ارتشاح لمفي حول الحويصلات.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 15): المكاك الريسوسي (*المكاك الخلاسي*) و*المكاك الطويل الذيل* (*المكاك المحزم*) هما المستودعان الرئيسيان الطبيعيان. قد تشكل أنواع أخرى من النسانيس من *جنس المكاك* مصدراً لعدوى الإنسان. وجدت حالة بشرية أيضاً ناجمة عن عض نسناس أخضر أفريقي يعيش مع مكاكات ريسوسية. انتقلت العدوى من خلال مستعمرة للنسانيس بالتماس المباشر، وتلوث الطعام والماء باللعاب أو العضات أو الخدوش وربما بالضبائب.

الشكل 15: *الفيروسة الهربسية النسناسية* - حلقة الانتقال.



يلتقط الإنسان العدوى من عضة نسناس أو من تلوث سحجة جلدية بلعاب نسناس، وربما عبر ضبائب تدخل من خلال الملتحمة أو الأنف أو البلعوم الأنفي. تطرح النسانيس الفيروس في اللعاب ومفرزات الملتحمة والأعضاء التناسلية. لم يفهم لماذا لم تحدث حالات بشرية في آسيا، حيث يكون الإنسان على تماس مباشر غالباً مع النسانيس من جنس *المكاك*. على كل: ربما تكون هناك حالات لكنها لم تميز بسبب نقص الأدوات التشخيصية الملائمة (Weigler, 1992). حدثت عدوى مختبرية عارضة عندما تحطم دورق flask يحتوي مزرعة نسيجية لكلية نسناس. تعرف حالة واحدة فقط من الانتقال من إنسان إلى إنسان: وضعت

زوجة مريض يعانـي من *الفيروسة الهربسية النسناسية* – والذي مات لاحقاً – مرهم أكسيد الزنك على آفات هربسية عنده، وعلى آفة مفتوحة من التهاب الجلد عندها، ثم بدأت بتطبيق مرهم الهيدروكورتيزون على نفس الآفات. وعندما لم يشف التهاب الجلد أخذ اختصاصي أمراض الجلد الذي يعالجها خزعة، ومنها استفرد الفيروس. أدخلت الزوجة إلى المستشفى وأعطيت الأسيكلوفير وريدياً، فالتأم جرحها وتوقف ترقي المرض. ورغم أ ا لم تعانـي من التهاب الملتحمة إلا أن زروع الملتحمة كانت إيجابية للفيروس مدة 18 يوماً. وبما أن المرأة لم تكن على تماس مع نسانيس فإنه يعتقد أ ا أدخلت العدوى من خلال عينيها عندما وضعت عدسا ا اللاصقة (CDC, 1987; Holmes *et al.*, 1990). لم يظهر المرض عند مجموعة مؤلفة من 159 شخصاً: 21 تعرضوا للنسانيس، و138 تعرضوا لمريض أو أكثر من 3 مرضى للبحوث المختبرية (Holmes *et al.*, 1990).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان ثوي عارض. الانتقال من إنسان إلى إنسان استثنائي. تعتمد العدوى البشرية دائماً على وجود مصدر حيواني. المكاك هو ثوي الفيروس ومستودعه.

التشخيص: يجب وضع احتمال العدوى *بالفيروسة الهربسية النسناسية* في الحسبان عند أي شخص قدم بأعراض هربسية، وكان على تماس مع النسانيس أو نسيجها. أثبتت معظم الحالات البشرية سابقاً بعد الموت باستفراد الفيروس من الدماغ أو البصلة السيسائية. يمكن وضع التشخيص باختبار استعدال المصل عندما تسمح مدة المرض بتطور الأضداد. التشخيص المبكر مهم جداً، لأنه سيكون متأخراً جداً بالنسبة لمعالجة الفعالة إذا ظهرت أعراض التهاب الدماغ.

الطرق الجزيئية التـي طورت للكشف المباشر للحمض النووي الفيروسي – إما من خلال تفاعل سلسلة البوليميراز أو التهجين في المكان in situ – مفيدة جداً في تشخيص العدوى البشرية أو الحيوانية (Weigler, 1992; Scinicariello *et al.*, 1993).

يمكن *للفيروسة الهربسية النسناسية* أن تتكاثر في مزارع خلوية مختلفة حيث يكون تصيب الخلايا بالاعتلال cytopathic، لكن يجب القيام بمحاولة ذلك في مختبرات ذات تدابير مشددة

فقط (مستوى السلامة البيولوجية 4).

قد تتكون مادة الزرع من نماذج من خزعة من موقع العضة أو جرح آخر أصابه نسناس أو خدش أو مخلفات ناجمة عن سلك القفص أو من مسحة من دموع إنسان أو حيوان أو لعاب حيوان أو مفرزات تناسلية.

وفرت الطرق السيرولوجية الحديثة اختبار إليزا التنافسي للتفريق بين *الفيروسة الهربسية النسناسية والفيروسة الهربسية* نمط 1، عن الهربس البسيط من النمط 1، كما طبقت مقايسة الارتباط المناعي البقعي dot immunobinding على *الفيروسة الهربسية النسناسية والفيروسة الهربسية البسيطة* باستخدام مستضدات معطلة بمشتق بسورالينـي psoralen والأشعة فوق البنفسجية الطويلة الموجة. يلغي الامتزاز السابق للمصل بمستضد *الفيروسة الهربسية البسيطة* التفاعل المتصالب الذي كثيراً ما يوجد في الجمهرة البشرية دون أن يؤثر على حساسية الاختبار. ميزة هذه الطريقة أ ا لا تتطلب مختبراً ذا إجراءات مميزة من السلامة (Heberling and Kelter, 1987).

في النسانيس: يظهر تثبيت المتممة والأضداد المستعدلة بعد العدوى البدئية. تنخفض العيارات مع الوقت. يمكن استخدام كل من السيرولوجيا واستفراد الفيروس للوصول إلى تشخيص.

التشخيص السيرولوجي الصحيح مهم جداً في التأكيد على أن مستعمرة من المقدمات غير الإنسان خالية من *الفيروسة الهربسية النسناسية*. وبسبب التشابه المستضدي بين *الفيروسة الهربسية النسناسية والبشرية* وSA-8 فالتفريق صعب. من المهم في التشخيص التفريقي ألا يغيب عن البال أن المقدمات غير الإنسان يمكن أن تنعدي بذراري بشرية غالباً. أظهرت تجارب عديدة أن ليس كافياً إخضاع الأمصال النسناسية لاختبار الاستعدال *بالفيروسة الهربسية النسناسية*، لأن جزءاً مهماً – قد يصل إلى 50% – قد يكون سلبياً لهذا المستضد وإيجابياً *للفيروسة الهربسية النسناسية* (Kalter *et al.*, 1978; Hutt *et al.*, 1981). يمكن أن تستخدم نفس الطرق المستخدمة عند البشر بهدف التشخيص السيرولوجي في النسانيس. العداوى الكامنة صعبة التشخيص.

المكافحة: يجب أن تحجز كل النسانيس المستوردة حديثاً مدة 6 – 8 أسابيع، ويجب أن يستبعد أي حيوان لديه آفات هربسية الشكل. يجب ألا توضع الحيوانات في مجموعات كبيرة، ويجب تجنب إسكان المكاكات مع أنواع حيوانية أخرى في نفس الموئل؛ ويحبذ ألا يوضع أكثر من نسناسين في نفس القفص. إذا تبين أن حيوانات حاملة للفيروس، فإن أفضل طريقة للمكافحة هو التخلص من تلك التـي تتفاعل مع اختبار استعدال المصل. وإعادة الاختبار بشكل دوري.

يجب أن يرتدي الأشخاص الذين يعتنون بالنسانيس ملابس محصنة، ويجب أن يعالج أي جرح بسرعة وبالطريقة المناسبة. يجب اتخاذ إجراءات أمان (مأمونية) صارمة في أي مختبر يتعامل مع أنسجة النسانيس. أظهرت دراسات على الأرانب – والتـي هي مستعدة جداً للعدوى التجريبية – أن الأسيكلوفير قد يكون مفيداً كاتقاء بعد التعرض. لم يتطور المرض عندما تم البدء بالمعالجة خلال 24 ساعة بعد عدوى الأرانب، أما التـي عولجت خلال 5 أيام بعد العدوى فقد لوحظ تراجع واضح في الإماتة (Boulter *et al*., 1980).

المـراجـع

Boulter, E.A., B. Thornton, D.J. Bauer, A. Bye. Successful treatment of experimental B virus (*Herpesvirus simiae*) infection with acyclovir. *Br Med J* 280:681–683, 1980.

Boulter, E.A., H.T. Zwartouw, B. Thornton. Postexposure immunoprophylaxis against B virus (*Herpesvirus simiae*) infection. *Br Med J (Clin Res Ed)* 283:1495–1497, 1981.

Heberling, R.L., S.S. Kalter. A dot-immunobinding assay on nitrocellulose with psoralen inactivated *Herpesvirus simiae* (B virus). *Lab Anim Sci* 37:304–308, 1987.

Holmes, G.P., J.K. Hilliard, K.C. Klontz, *et al.* B virus (*Herpesvirus simiae*) infection in humans: Epidemiologic investigation of a cluster. *Ann Intern Med* 112:833–839, 1990.

Hunt, R.D., L.V. Melendez. Herpes virus infections of nonhuman primates: A review. *Lab Anim Care* 19:221–234, 1969.

Hutt, R., J.E. Guajardo, S.S. Kalter. Detection of antibodies to *Herpesvirus simiae* and *Herpesvirus hominis* in nonhuman primates. *Lab Anim Sci* 31:184–189, 1981.

Kalter, S.S., R. Hutt, J.E. Guajardo, R.L. Heberling, T.L. Lester, L.C. Pleasant. Serodiagnosis of herpesvirus infection in primates. *Dev Biol Stand* 41:235–240, 1978.

Keeble, S.A. B virus infection in monkeys. *Ann NY Acad Sci* 85:960–968, 1960.

Keeble, S.A. B virus infection in man and monkey. *In*: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain; Proceedings of a Symposium Organized by the British Veterinary Association and the British Small Animal Veterinary Association, London, June 1966*. Oxford: Pergamon Press; 1968.

Kissling, R.E. Herpes virus. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Love, F.M., W.C. Stone. Virus B infection. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Perkins, F.T. Precautions against B virus in man. *In*: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain; Proceedings of a Symposium Organized by the British Veterinary Association and the British Small Animal Veterinary Association, London, June 1966*. Oxford: Pergamon Press; 1968.

Rawls, W.E. Herpes simplex virus types 1 and 2 Herpesvirus simiae. *In*: Lennette, E.H., N.J. Schmidt, eds. *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections*, 5th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1979.

Scinicariello, F., R. Eberle, J.K. Hilliard. Rapid detection of B virus (*Herpesvirus simiae*) DNA by polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 168:747–750, 1993.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). B-virus infection in humans: Pensacola, Florida. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 36:289–290, 295–296, 1987.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). B virus infections in humans: Michigan. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 38:453–454, 1989.

Weigler, B.J. Biology of B virus in macaque and human hosts: A review. *Clin Infect Dis* 14:555–567, 1992.

Weigler, B.J., D.W. Hird, J.K. Hilliard, N.W. Lerche, J.A. Roberts, L.M. Scott. Epidemiology of cercopithecine herpesvirus 1 (B virus) infection and shedding in a large breeding cohort of rhesus macaques. *J Infect Dis* 167:257–263, 1993.

حمى إيلهيوس ILHEUS FEVER

ICD-10 A93.8 حميات فيروسية منقولة بالمفصليات نوعية أخرى
ICD-10 A93.8 Other specified arthropod-borne viral fevers

السببيات: فيروس رناوي الدين ينتمي لجنس الفيروسة المُصفرة *Flavivirus* (المجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات)، فصيلة الفيروسات المصفرة Flaviviridae.

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في الأرجنتين والبرازيل وكولومبيا وغواتيمالا وهندوراس وبنما وترينيداد وتوباغو.

الحدوث: استفرد الفيروس من خمس مرضى يعانون من حمى خفيفة، أحدهم مع التهاب الدماغ، واثنان دون أعراض. قد يكون معدل المفاعلات الإيجابية المصل في المناطق الموطونة عالياً؛ ففي مسح سيرولوجي أجري في مستعمرة جماعية في منطقة غابة أراراكورا في جنوب شرق كولومبيا وجد أن 76 (21%) من 368 عينة مصلية كانت إيجابية في اختبارات الاستعدال وتثبيط التراص الدموي (Prías-Landínez *et al.*, 1968). أوضحت دراسات

أجريت في البرازيل وبنما وترينيداد وتوباغو أن العدوى غير الظاهرية سريرياً متواترة.

المرض في الإنسان: يعتقد أن العدوى البشرية بفيروس إيلهيوس غير ظاهرة سريرياً في معظم الحالات، ونادراً ما تؤدي إلى مرض خفيف حمي غير مميز. حدثت حالة طبيعية مع التهاب الدماغ في ترينيداد وتوباغو. عندما لقح 9 مرضى يعانون من أورام غير قابلة للجراحة بالفيروس لإحداث انحلال للورم oncolysis، ظهرت أعراض التهاب الدماغ عند ثلاثة منهم، والذي كان له مساق حميد.

المرض في الحيوانات: استفرد الفيروس من أنواع عديدة من الطيور والنسانيس الخافرة (نوع *Cebus*)، وينـزع المرض لأن يكون لا أعراضياً، رغم وجود تفيرس الدم.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تم الحصول على العديد من المستفردات من البعوض من الأجناس: *الحارشة Psorophora* (الأكثر تواتراً) *والزاعجة Aedes*، والتـي يبدو أ ا الناقل الرئيسي للفيروس. كما استفرد العامل أيضاً من أجناس أخرى من البعوض. لقد ثبت تجريبياً أن لدغات *الزاعجة المصرية، والزاعجة المشرشرة A. serratus. والحارشة المضطرمة Ferox* قد تنقل الفيروس إلى الفئران الرضيعة. الطيور هي المستودع الأكثر احتمالاً. استفرد الفيروس في بنما وترينيداد وتوباغو من أنواع عديدة من الطيور .وجدت أضداد في الثدييات، لكن لم تستفرد الفيروس منها حتـى الآن.لم تكن الدراسات التـي أجريت حتـى الآن كافية لتحديد المستودع على وجه الدقة .يكتسب الإنسان العدوى من لدغة بعوضة منعدية.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من أمصال المريض بالتلقيح في الفئران.

المكافحة: لا يبدو أن هناك حاجة لإجراءات مكافحة نوعية بسبب الوقوع المنخفض للمرض حتـى الآن.

المـراجـع

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Fernández, A.S., N.E. Mettler. Virus Ilheus, presencia de anticuerpos en bovinos de la provincia de Buenos Aires. *Vet Argentina* 2(13):282–285, 1985.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and

Hygiene; 1985.
Prías-Landínez, E., C. Bernal-Cubides, A. Morales-Alarcón. Isolation of Ilheus virus from man in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 17:112–114, 1968.
Prier, J.E. *Basic Medical Virology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1966.

النـزلة الوافدة INFLUENZA

ICD-10 J10.1 النـزلة الوافدة مع تظاهرات تنفسية أخرى، فيروس النـزلة الوافدة المستعرف

ICD-10 J10.1 Influenza with other respiratory manifestations, influenza virus identified

المرادفات: النـزلة الوافدة Grippe (الانصباب الجنبـي، التهاب البلعوم، العدوى التنفسية العلوية الحادة الناجمة عن فيروس مستعرف للنـزلة الوافدة).

المسببات: فيروس رناوي ال‍ين من فصيلة الفيروسات المخاطية القويمة Orthomyxo-viridae. تم تمييز ثلاثة أنماط: C. B. A. المستضدات السطحية ذات أهمية مناعية ووبائية خاصة. هذه المستضدات – والتـي تكمن في الوحيدات السطحية على الغلاف الفيروسي – هي: الراصة الدموية hemgglutinin (H) والنيورامينيداز neuraminidase (N). وقد تم تمييز 14 راصة دموية (H1 إلى H14) و9 من النيورامينيداز (N1 إلى N9) (WHO, 1980). في الفيروس من النمط A: تتواجد هذه المستضدات السطحية في عدد من التواليف المختلفة، وتتألف كل توليفة من نميط مختلف من الفيروس. وتبعاً للتسمية المقبولة فإن ذراري النـزلة الوافدة تستعرف على الشكل التالي: (1) (نمط الفيروس: A أو B أو C)؛ (2) ثوي الأصل: عندما يكون غير الإنسان (الخيلي، الخنـزيري، الطيري... إلخ)؛ (3) الأصل الجغرافي؛ (4) رقم الذرية؛ (5) سنة الاستفراد؛ (6) الوصف المستضدي لذراري النمط A ضمن هلالين. مثلاً: الذرية A البطية duck المستفردة في أوكرانيا عام 1963 ستوصف كالتالي: A/duck/Ukraine/1/63 (H3N8). يحذف ثوي الأصل في حالة الذرية المستفردة من الإنسان.

الفيريون متعدد الأشكال، يتراوح شكله من الكروي إلى الخيطي، ويقيس حوالي 100

نانومتر قطراً، وله غلاف مزدوج من الطبقة الشحمية مغطى بشويكات بروتينية. عندما تكون الشويكة عصوية الشكل تكون راصة دموية، وعندما تكون فطرية الشكل تكون نيورامينيدازاً. بطانة الغلاف هي المطرس (M) والتـي تتألف من بروتين (M2، M1). مهمة كل من الغلاف والمطرس هي تحصين الـ ـين داخلهما. للبروتين النووي nucleoprotein (NP) تناسق حلزونـي helicoidal. يحدد البروتين M1 نوعية النمط، ويفرق بين فيروس النـزلة الوافدة B وA. تحدد توليفة الراصة الدموية والنيورامينيداز نميط الفيروس A. توفر أضداد الراصة الدموية المناعة ضد عودة العدوى بأي ذرية لها نفس الراصة الدموية (Fenner *et al.*, 1993).

يحوي الـ ـين ثمانـي قطع من الرنا المفرد الطاق، ترمز ثلاثة منها للمستضدات N، H. توفر هذه الخاصية في الفيروس إمكانية التأشب الجينـي الذي يحدث في النمطيات المختلفة. هناك أكثر من 100 توليفة من N، H وهذا يعطي فكرة عن الإمكانية الواسعة للتغير المستضدي في النمط A من الفيروس (Shortridge, 1982).

تعدي فيروسات النـزلة الوافدة من النمط A ضرباً واسعاً من الحيوانات، بالإضافة إلى الإنسان. أظهرت الدراسات المتعلقة بتطور السلالات Phylogenetic خطوطاً نوعية للنوع من الجينات الفيروسية، وأظهرت أن انتشار الانتقال بين الأنواع الحيوانية يعتمد على النوع الحيوانـي الخاص المكتنف. يعتقد أن الطيور المائية هي المصدر والأصل لفيروسات النـزلة الوافدة التـي تؤثر على الأنواع الأخرى (Webster *et al.*, 1992). ورغم أن المدى الكامل من النمطيات (تواليف من H14 وN9) يمكن أن توجد في الطيور، فإن الثدييات تؤوي عدداً محدداً فقط منها. هناك معلومات أقل فيما يخص النمطين C، B في الحيوانات. يشكك بعض المؤلفين بأن هذين النمطين، وخاصة B، قد تكون موجودة في الحيوانات على الإطلاق، وحسب تقرير في عام 1981: استفردت 15 ذرية من فيروس النمط C من خنازير مذبوحة في جمهورية الصين الشعبية، وقد أُثبت تجريبياً أن الخنـزير – إضافة إلى كونه مستعداً – قد ينقل الفيروس من خنـزير إلى آخر (Gno *et al.*, 1983). كشفت أضداد لهذا الفيروس في الخيول والخنازير والكلاب أيضاً (Kawano *et al.*, 1978; Mannguerra *et al.*, 1992). جمع المؤلفون العاملون في شمال فرنسا 134 مصلاً من الكلاب خلال الشتاء عام 1988 – 1989

واكتشفوا أضداداً لفيروس النمط C في 32% من الحيوانات المفحوصة باستخدام اختبارات تثبيط التراص الدموي وإليزا. لقد عالجوا الأمصال بالنيورامينيداز للضمة الكوليرية *Vibrio cholerae* (إنـزيم مخرب للمستقبلة) وذلك لهدف التخلص من المثبطات غير النوعية، وقد أثبتوا نوعية تجارتم بامتصاص الأضداد بالبروتين A *للعنقودية المذهبة* أيضاً. تم إعداء الكلاب تجريبياً في اليابان بالذرية C/Ann Arbor/1/50 وأصبحت كل الكلاب مريضة وظهر عندها العلامات التالية: نجيج أنفي مطول، تورم الجفنين والتهاب الملتحمة مع دمعان واضح. استمرت الأعراض 10 أيام في معظم الحالات (Homma, 1986). هناك تقرير فيما يخص النمط B حول استفراد الفيروس من الخيول. كشفت أضداد في الخيول والخنازير والكلاب. في مسح حول الانتشار المصلي أجري في اليابان باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموي: كان 16 (3.2%) من 504 أحصنة إيجابياً للفيروس B، وكذلك كان 1 (0.1%) من 1.030 خنـزيراً (Kawano *et al*., 1978).

نجمت التبدلات التـي تحدث في وبائيات وسوافيات النـزلة الوافدة من النمط A عن التغيرات في المستضدات N، H الرئيسية (Kaplan, 1982). تخضع كل أنماط الفيروس A لتغيرات مع الزمن، وهذه قد تكون صغيرة أو قد تعبر من خلال نميط جديد. إن دراسة هذه التبدلات المستضدية والدور المحتمل للحيوانات في توفير جزء من المادة الجينية أو كلها لنميطات بشرية جديدة من النـزلة الوافدة هي محور بحوث كثيرة في هذا المجال، وكلها تهدف لفهم حدوث جوائح بشرية ناجمة عن نميطات جديدة (Laver *et al*., 1984). وجدت تغيرات في النمط B أيضاً، لكنها ليست واضحة أو شائعة مثل النمط A. المميزات المستضدية للنمط C مستقرة.

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار.

الحدوث في **الإنسان:** تحدث النـزلة الوافدة كوباء سنوي عادة، وتتميز بمعدل عال من المراضة ومعدل منخفض من الوفيات. نجمت كل الأوبئة والجوائح الكبيرة في القرن الماضي (في 1918 و1957 و1968) عن الفيروس من النمط A. تسبب النـزلة الوافدة الناجمة عن النمط B أوبئة أقل امتداداً، وتحدث في فواصل أطول من النمط A .قد يتزامن وباء النمط A

مع فاشية من النمط B. عانت الولايات المتحدة في 1985 – 1986 من الوباء الأسوأ من النـزلة الوافدة من النمط B منذ 1968 – 1969. هناك تقارير قليلة في أمريكا الوسطى والجنوبية عن هذا النمط من النـزلة الوافدة: استفرد الفيروس من الأطفال في بنما، واستعرفت بعض الفعالية الفيروسية في تشيلي. أما في أوروبا فقد كانت الفيروسات B، A (H3N2) في الدوران في نفس الوقت. سيطرت النـزلة الوافدة من النمط B في الاتحاد السوفيتـي السابق، وكان الفيروس الوحيد المستفرد في جمهورية ألمانيا الديمقراطية السابقة. كما كان النمط الأكثر استفراداً في جمهورية ألمانيا الاتحادية (WHO, 1987).

تحدث العدوى بالنمط C في فاشيات محدودة أو حالات فرادية، ويكون جزء كبير من العدوى غير ظاهر سريرياً.

حدثت الجائحة الأكبر والأكثر وخامة في القرن الماضي في 1918 – 1919، عندما مات ما يقرب من 21 مليون نسمة في العالم. نجمت هذه الجائحة عن النميط H1N1، في حين نجمت الجائحة السابقة التـي حدثت عام 1889 عن النميط H3N2. لقد حدث تغير مستضدي كبير في المؤقت interim.

يتراوح معدل الهجمات أثناء الأوبئة من أقل من 15% إلى 40%. نجمت الجائحة الثانية في القرن الماضي في 1957 – 1958 عن النميط H2N2 (فيروس النـزلة الآسيوية Flu)، وقد أدى إلى ما يقرب من 70 مليون حالة جديدة في الولايات المتحدة خلال شهرين فقط، والتزم 5 ملايين شخص الفراش في وقت ما خلال هذه الفترة. أما في الاتحاد السوفيتـي السابق: فقد تأثر 30% تقريباً من مجموع السكان بهذا الوباء.

وصل معدل الهجمات في المعاهد – كالمدارس – إلى 70%. ورغم أن معدل إماتة الحالة منخفض عادة إلا أن هناك زيادة في الوفيات مقارنة مع المعدل المتوقع في فترة لا يوجد فيها وباء. فعلى سبيل المثال: حدث في الولايات المتحدة 62.000 حالة إضافية من الموت خلال جائحة 1957 – 1958.

نجمت الجائحة الثالثة التـي حدثت في 1968 – 1969 عن النميط H3N2 (النمط البدئي A/Hong kong/68 (H3N2))، وكانت أكثر اعتدالاً من سابقتيها. حدثت ما يقرب من 27.900 حالة وفاة إضافية في الولايات المتحدة. حدثت جائحة أخرى عام 1977 ونجمت

عن النميط H1N1 ثانية، وحتى ذلك الحين: كان يحل النميط الجديد محل النميط السابق دائماً، لكن في هذه الجائحة كان كلا النميطين H3N2، H1N1 في الدوران في بعض البلدان، لأن النميط H3N2 مازال موجوداً من الجائحة السابقة. حدثت الجوائح بفواصل غير منتظمة أبداً (من 9 إلى 39 سنة) ونجمت عن تبدلات كبيرة في الجينات التي ترمز المستضدات H، N. إن عودة ظهور نميط مثل H1N1 بعد سنوات عديدة لأمر يثير الاهتمام أيضاً. التفسير المحتمل هو أن النميط قد أمضى الفترة الفاصلة في مستودع حيواني (Knez, 1991). هناك أوبئة كل سنة خلال الفترات بين الجوائح. لهذه الأوبئة بدء مفاجئ في المدن، وتصل ذروتها خلال أسبوعين أو ثلاثة، وتدوم ما إجماله 5 – 6 أسابيع. وتبدأ بأطفال المدارس وتنتشر بعد ذلك إلى جمهرة البالغين. لقد تلا هذه النوائب تقارير عن زيادة عدد حالات الاستشفاء نتيجة الالتهاب الرئوي. إضافة إلى ذلك: هناك نسبة أكبر للغياب عن المدارس أو العمل (Betts and Douglas, 1990). توجد حالات فرادية فقط خلال الأشهر ما بين الأوبئة. الموسم الوبائي في نصف الكرة الجنوبي هو من الشهر 5 إلى الشهر 9، وفي نصف الكرة الشمالي من الشهر 12 إلى الشهر 4، وبعبارة أخرى: يحدث خلال الأشهر الباردة. على كل: لا تتبع الحالات نمطاً فصلياً في المناطق المدارية عادة. خلال فصل النزلة Flu في 1993 – 1994: كان هناك 3.963 مستفرداً من فيروس النزلة الوافدة في الولايات المتحدة، وتوافق 3.959 (99.9%) منها مع النمط A و4 فقط مع النمط B. أما في بلدان أخرى مثل الصين وسلوفاكيا فحدثت فاشيات من النمط B، ومازال هناك حالات فرادية فقط حتى الآن. كان النمط A (H3N2) مسؤولاً عن معظم النشاط الفيروسي خلال 1993 – 1994 في آسيا والولايات المتحدة وأوروبا، إلا أن النمط A (H1N1) استفرد أيضاً في أحيان قليلة في الولايات المتحدة وروسيا الفيدرالية وهونغ كونغ وهنغاريا وهولندا (CDC, 1994). من المهم أيضاً التذكير أن النمط A (H3N2) خضع لتغير مستضدي خلال 1993 – 1994: فقد كان في آسيا والولايات المتحدة وأوروبا أكثر شبهاً بالذرية: A/shangdong/9/93 من الذرية A/Beijing/32/92 التي كانت أكثر شبهاً فيها في الماضي.

الحدوث في **الحيوانات:** تحدث النزلة الوافدة من النمط A في الخنازير والخيول والعديد من الأنواع الطيرية الداجنة والبرية.

الخنازير: عدد نميطات النـزلة الوافدة الموجودة في الثدييات محدود. ميز نميطان من الفيروس A في الخنازير: H3N2، H1N1. يعرف الأول بالنـزلة الخنـزيرية (H1N1)، وهو واحد من ثلاثة تقسيمات معتمدة على معايير مستضدية وجينية للنميط H1N1 ترافق أشكاله الطيرية والبشرية (Webster *et al*., 1992). وصف ضرب جديد في كيبيك بكندا (Dea *et al*., 1992). عرفت النـزلة الخنـزيرية منذ 1918 عندما ظهرت في الغرب الأوسط الأمريكي؛ وفي الأشهر الثلاثة أو الأربعة الأخيرة من ذلك العام: مرض الملايين من الخنازير ومات الآلاف. إن الحقيقة القائلة: إن هذا السواف قد ترافق مع الجائحة المأساوية في 1918 – 1919 (المستعرفة سيرولوجياً على أ ا H1N1)، مقرونة بتشابه الأعراض المشاهدة في الخنازير والبشر قد كانت باعثاً على النظرية التـي تقول: قد تكون الخنازير التقطت العدوى من الإنسان. من ناحية أخرى: يتبنـى باحثون آخرون تصوراً معاكساً، ويعتبرونه أكثر احتمالاً، وهو أن العدوى البشرية نشأت أصلاً في الخنازير (Kaplan, 1982). توحي دراسات سيرولوجية استعادية على أشخاص مسنين أن هناك في 1918 – 1919 فيروساً مشابهاً لعامل النـزلة الخنـزيرية كان جائلاً (كان يدور) في الجمهرة البشرية. ومنذ 1918 – 1919 حدثت فاشيات من المرض بين الخنازير ناجمة عن النميط H1N1 بشكل سنوي تقريباً في الولايات المتحدة، ومن المحتمل أن تكون الذرية التقليدية لفيروس النـزلة الخنـزيرية تجول على مدار العام في ذلك البلد. في أوروبا: حدثت النـزلة الخنـزيرية في الخمسينيات من القرن الماضي في تشيكوسلوفاكيا السابقة، وألمانيا والمملكة المتحدة، ثم اختفت ظاهرياً وعاودت الظهور في 1976 في بلجيكا وشمال إيطاليا، وفي عام 1979 في جنوب فرنسا. ومنذ: 1968: هناك تقارير عن المرض في أفريقيا وأمريكا الجنوبية وآسيا وكندا. شوهدت كل الذراري – إلا واحدة – في إيطاليا، والتـي تشبه الذرية الأمريكية، وتحمل تشابهاً مستضدياً جينياً قريب الصلة بالذراري المستفردة من البط (Fenner *et al*., 1993).

في الولايات المتحدة: انتشرت العدوى في كل البلد وكشفت الأضداد في 25% إلى 33% من الخنازير المذبوحة في المسالخ بعمر 6 – 7 أشهر من العمر، أما في التـي عمرها سنتان وأكثر فيزداد المعدل إلى 45% (Easterday and Hinshaw, 1992). تشير الأبحاث إلى أنه قد توجد مستويات منخفضة من الانتشار في بلدان عديدة من العالم وأن العدوى قد تكون

متوطنة في الجزء الرئيسي (البر) من الصين وهونغ كونغ وسنغافورة. شوهد انحراف مستضدي في فيروس النـزلة الخنـزيرية بين عامي 1930 و1977 (Schild, 1981)، وقد تبين أنه من الممكن للعدوى أن تنتقل من البشر إلى الخنازير. فخلال الجائحة البشرية عام 1968 – 1969 الناجمة عن النميط H3N2، استفردت ذرية من هذا النميط في تايوان من 139 خنـزيراً جرى فحصها في 1969/12، وبشكل مشابه، استفردت 11 ذرية من 276 حيواناً في 1970/1 أثبتت الدراسات السيرولوجية والفيروسية وجود هذا النميط البشري في الخنازير في الولايات المتحدة وهونغ كونغ (الصين) والعديد من البلدان الأخرى. كانت هذه الذراري مشابهة لذرية النمط البدئي البشرية: (H3N2) A/Hong Kong/68. أظهرت بعض الدراسات انتشاراً عالياً للضروب المستضدية لفيروس H3N2 والتـي لها إمراضية خفيفة في الخنازير. من المهم معرفة أن الفيروس استفرد أيضاً من الخنازير في هونغ كونغ عام 1976، وذلك بعد سنوات عديدة من اختفائه من النوع البشري. قد يشير استفراد الفيروس H3N2 في الخنازير بعد توقفه عن الدوران في الجمهرة البشرية إلى أنه أصبح متوطناً بين الخنازير في آسيا، مما يوحي بأن هذا النوع قد يخدم كمستودع لانتقال لاحق إلى الإنسان (Shortridge *et al.*, 1977). أما في الأماكن الأخرى التـي حدثت فيها العدوى بالفيروس البشري H3N2 في الخنازير – مثلاً: هاواي (Wallace, 1979a) وإسبانيا (Pérez Breňa, 1980) – فلم يكن ممكناً إثبات أن هذا النميط موجود في الجمهرة الخنـزيرية. خضع الفيروس H3N2 في الجمهرة البشرية إلى تغيرات مستضدية فيما يتعلق بذرية النمط البدئـي A/Hong Kong/68، في حين كانت الذراري البشرية من H3N2 في الخنازير، والتـي استمرت بالدوران، أقرب إلى التهايؤ المستضدي للذراري السابقة منها للذراري البشرية التـي أظهرت مؤخراً. أثبتت خريطة map قليل النوكليوتيد oligonucleotide أن A/swine/Hong Kong/3/76 المشابهة للذراري الأولية (البدئية) من A/Hong Kong/68 أكثر قرباً (ارتباطاً) مما هي مع فيروس H3N2 الذي دار في الجمهرة البشرية خلال 1976. بل أكثر من ذلك: لقد وجد أن أحد الذراري المستفردة من الخنازير (A/swine/Hong Kong/4/76) لها خريطة قليل النوكليوتيد مشابهة للتـي لذراري بشرية معاصرة. وقد استنتج أن A/swine/Hong Kong/3/76 كانت عاملاً مشابهاً للفيروس البشري عام 1968، والذي خضع لطفرات مستضدية دون تبدل

واضح في الاستضدادية antigenicity عندما يكون يدور في الجمهرة الخنـزيرية (Nakajima *et al.*, 1982).

يعتبر التأشب الجينـي للفيروسات البشرية والحيوانية أثناء العدوى المختلطة أحد الآليات التـي قد تؤدي إلى ذراري جائحية. ففي اليابان: استفرد سوجيمورا (1980) فيروساً مؤشباً recombinant (H1N1) من الخنازير كانت فيه الراصة الدموية هي نفسها التـي للذرية H1N1 في الخنازير. لكن كانت النورامينيداز مشابهة لتلك التـي للذرية H3N2 المستفردة من الإنسان.

كان من الممكن استفراد نميط H1N1 له علاقة مستضدية لذراري H1N1 المستفردة من البط البري خلال فاشية وبائية من النـزلة الخنـزيرية في بلجيكا عام 1979 م وهذا قد يشير إلى أن فيروساً طيرياً قد ينتقل إلى الخنازير (Pensaert *et al.*, 1981). حدثت 22 فاشية عام 1984 في بلجيكا، نجمت 8 منها عن H3N2، ترافقت العدوى في هذه الفاشيات مع أعراض سريرية لا تشاهد عادة مع هذه النميط. كان الفيروس مشابهاً للذرية البشرية A/Port Chalmers/1/73 (H3 N2) (Haesebrouck *et al.*, 1985). أظهرت دراسة حول الانتشار السيرولوجي للنـزلة الخنـزيرية في عدة مناطق من الصين باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموي أن 32.2% من 303 عينات تم فحصها كانت إيجابية لـ H3N2 و2.3% لـ H1N1 (Sanchez and Vicente, 1984). عكست دراسة أجريت في اليابان، اعتماداً على 3.701 عينة مأخوذة من الخنازير في مسالخ هوكيادو خلال الفترة 1980 – 1983، وجود أضداد لـ H3N2 في 31.4% عام 1983 مما يوحي بأنها كانت منعدية بالفيروس البشري عندما كانت ترضع (Hirano *et al.*, 1985).

ليست الخنازير فقط هي التـي تستطيع اكتساب العدوى من الإنسان، ولكن يمكن لفيروساتها أن تنتقل إلى الإنسان والكلاب أيضاً. ففي عام 1976 استفرد الفيروس الخنـزيري التقليدي (H1N1) من جنود في قاعدة فورت ديكس العسكرية في نيوجرسي في الولايات المتحدة، وقد مات أحدهم. أما في عام 1978 فقد استفرد نفس الفيروس من خنـزير وإنسان في مزرعة (Hinshaw *et al.*, 1978). اكتشفت حالتان بشريتان من النـزلة الوافدة في جنوب تكساس بالولايات المتحدة، وقد كان كلا المريضين على تماس مع الخنازير، وقد

استفرد فيروس H1N1 له ميزات ذرية خنـزيرية (Dasco *et al.*, 1984). أدخلت امرأة حامل عمرها 32 سنة إلى المشفى في ويسكونسن لإصابتها بالتهاب رئوي، وماتت بعد 8 أيام. زارت المريضة قبل مرضها بـ 4 أيام سوقاً فيه خنازير كانت تعانـي من مرض يشبه النـزلة، وقد تم عزل فيروس مرتبط بالنـزلة من المرأة. كان لدى 19 (76%) من 25 شخصاً من الذين كانوا يعرضون الخنازير في السوق أضداداً للفيروس A/Wisconsin/3523/88(H1N1). كما أصبح أحد أفراد الطاقم الطبـي التـي قدم الرعاية للمريضة عليلاً مع تفاعل سيرولوجي إيجابـي (Wells *et al.*, 1991).

لم تسبب حالة بشرية ناجمة عن الذرارية الخنـزيرية من H1N1 أي وباء على الإطلاق. كشفت أضداد في 20% من الأشخاص الذين فحصهم خلال دراسة للانتشار السيرولوجي بين العاملين في المسالخ (Webster *et al.*, 1992). يمكن أن ينتقل النميط الفيروسي H1N1 مع ميزات ذرية خنـزيرية إلى الديوك الرومية أيضاً. كان لدى 7 ذراري من 11 ذرية ميزات جينات النـزلة الخنـزيرية وذلك عندما تم تقييم جينات 11 ذرية من النميط H1N1 المستفرد خلال 10 سنوات، وذلك باستخدام اختبار النقطة – اللطخة dot – Blot، (Wright *et al.*, 1992).

تحدث معظم الفاشيات في الولايات المتحدة في الخريف وتمتد خلال الشتاء. عزيت الطبيعة الفصلية للمرض إلى الكرب الناجم عن التموج في درجات حرارة المحيط والتبدلات في النظام الغذائي (القوت). يظهر المرض في منطقة معينة بشكل متزامن في مزارع عديدة، ويصيب كل القطعان تقريباً .هذه الفاشيات المتعددة المراكز غير مرتبطة عادة بحركة الخنازير من مزرعة إلى أخرى، والتـي قد تشير إلى أن العدوى تستمر في القطيع من فصل إلى الفصل الذي يليه. آلية بقيا الفيروس حياً خلال الفترات بين السوافات غير معروفة. لقد ثبت أن الحيوانات المنعدية تجريبياً قادرة على نقل الفيروس إلى مخالطيها لمدة تصل إلى 3 أشهر بعد التلقيح. من ناحية آخرى: وجد أن النـزلة الخنـزيرية التقليدية (H1N1) تدور (تجول) على مدار العام، وهذا يساهم في استمراريتها.

الخيليات: تنجم النـزلة الخيلية عن نميطين مختلفين من النمط A. استفرد عام 1956 النميط A/equine/Prague/1/56 (H7N7) أو الفيروس الخيلي في تشيكوسلوفاكيا السابقة، واستفرد

بعدها في أجزاء أخرى من العالم. يرتبط المستضد H للفيروس الخيلي من الناحية المستضدية مع فيروس طاعون الطير (H7N7) ويمكنه تحصين الطيور ضد جرعات قاتلة من الفيروس الأخير. استفرد النميط الخيلي الثاني، A/equine/Miami/1/63 (H3N8)، والذي يعرف بالفيروس الخيلي C أيضاً، استفرد، وللمرة الأولى، في الولايات المتحدة خلال سواف انتشر في كل البلاد وعبر الحدود إلى كندا، وخلال نفس السنة ظهر في الأورغواي وبعدها في البرازيل. انتشر النميط بعد سنتين من بدء السواف في الولايات المتحدة إلى أوروبا وسبب سوافات ضخمة في فرنسا وبريطانيا العظمى، ثم انتشر إلى سويسرا، وبعدها إلى اليابان.

يتنوع سلوك هذه الفيروسات اعتماداً على الحالة المناعية وكثافة الجمهرة الخيلية إضافة إلى عوامل آخرى. عندما يصيب أحد النمطيات جمهرة لم تتعرض سابقاً له، فإنه يحدث فاشية انفجارية مع معدلات للهجمات تتراوح من 60% إلى 90. أما في الجماهر التـي عانت سابقاً من العدوى فإن المرض يشاهد فقط في الحيوانات الفتية، وفي الحيوانات القادمة من أماكن خالية من المرض. خضع الفيروس الخيلي C منذ استفراده أول مرة عام 1963 إلى تغير مستضدي مهم فيما يخص ذرية النمط البدئي.لم تكن الخيول الملقحة بالمستضد A/equine/Miami/63 محصنة ضد الفيروس الخيلي الفعال في سواف 1978 – 1979 (van Oirschot *et al*., 1981).

استمر النميطان – ولفترة – بإحداث فاشيات من النـزلة الخيلية في العالم دون أن يحل محل النميط السابق كما كان متوقعاً. ورغم التواجد المتزامن للنميطين A/equi 2 (H3N8) بين الخيليات وفرصة التأشب المستضدي، فلم يكن ممكناً التحقق من أن هذا التأشب قد يحدث. على كل: أظهرت تهجين الرنا – الرنا التنافسي وتحليل متوالية النوكليوتيد أن هناك تحول switch في الجينات الفيروسية التـي ترمز للبروتينات الداخلية (Webster *et al*., 1992). اختفى النميط H7N7 بشكل تام تقريباً في الولايات المتحدة وأوروبا، لكن استمر بالدوران بمستويات منخفضة في وسط أسيا. ظهر نميط H3N8 في الصين، وتشير ميزاته الجينية إلى أنه ربما يكون قد أتـى من الطيور، وأنه قد يكون أدخل حديثاً (Webster *et al*., 1992)؛ أما في بريطانيا العظمى وهولندا والولايات المتحدة فقد أثبت سيرولوجياً أن الجماهر البشرية في هذه البلدان قد أصيبت بالفيروس A/equi 2 أو بواحد مشابه من الناحية المستضدية، وذلك

بين 1889 و1895. هذا النميط مرتبط مستضدياً بـ A/Hong Kong/1/68(H3N2) أيضاً. ظهرت عند متطوعين انعدوا تجريبياً بـ A/equine/Miami/1/63 علامات المرض؛ وكان استفراد الفيروس ممكناً بعد العدوى بستة أيام؛ كما استفرد عند 5 من 15 شخصاً بعد 10 أيام. ظهر عند الخيول التـي تعرضت لفيروس هونغ كونغ (البشري) مرض حمي خفيف، واستفرد الفيروس بعد العدوى بخمسة أيام. على كل: لم يكن ممكناً تحديد فيما إذا كانت هذه العدوى المتصالبة تحدث في الطبيعة (Beveridge, 1977).

الطيور: لدى الطيور، وخاصة الطيور المائية، الضرب الأكبر من المستضدات السطحية لفيروس النـزلة الوافدة A، والذي يتراوح من H1 إلى H14 وN1 إلى N9. تعتبر الطيور حالياً المستودع والمصدر الرئيسيين لفيروس النـزلة الوافدة للثدييات والإنسان. معظم النميطات غير ممرضة للطيور الداجنة أو البرية .في البط البري: يتضاعف فيروس النـزلة الوافدة في الأمعاء ويطرح في البراز، ويسبب تلوث الماء المحيط، الذي يشير إلى أن لهذه الطيور أوساط فعالة جداً في نقل الفيروس (Webster *et al*., 1978)؛ كما يمكن للفيروس أن ينتشر عندما تهاجر هذه الطيور من كندا إلى جنوب الولايات المتحدة أو من سيبيريا إلى جنوب الصين. تتبدل النمطيات السائدة من سنة إلى أخرى. تم الحصول على مستفردات من أستراليا وجنوب الصين وغرب أوروبا وفلسطين (إسرائيل). تشير دراسات تطور السلالات إلى أن هذه الفيروسات المحمولة بالطيور المائية من كندا والولايات المتحدة قريبة جداً من الناحية الجينية إلى تلك التـي في آسيا أو أستراليا أو أوروبا، وقد يكون ذلك نتيجة طرق الهجرة المختلفة (Webster *et al*., 1992). استفردت فيروسات النـزلة الوافدة من الطيور الداجنة (الدجاج، البط، الديك الرومي) أو من الكثير من الطيور الحرة المعيشة مثل الخرشنة Tern العادي (طائر مائي يشبه النورس *Sterna hirundo*)، وجلم الماء الإسفنجي الذيل shearwater (*Puffinus pacificus*) والبط البري وأنواع أخرى. العامل السببـي للطاعون الطيري هو فيروس من النـزلة الوافدة A (النميط H7N7). فاشيات النـزلة الوافدة في الطيور موضعة غالباً في طبيعتها. انفجر وباء وخيم من النـزلة الوافدة عام 1983 – 1984 في بنسلفانيا بالولايات المتحدة، مات أو ذبح بسببه 11 مليون طائر في ثلاث ولايات. وإضافة إلى ذلك مات 125.593 طائراً في 10 مؤسسات في فيرجينيا. أتـى هذا الوباء بشكل

مفاجئ، فقد وجدت 3 حالات فقط من النـزلة الطيرية في الولايات المتحدة منذ عام 1929 (Anon, 1984). استعرف الفيروس على أنه النميط H5N2 (OIE, 1983). ليس بالضرورة أن يكون التركيب المستضدي للفيروسات الطيرية مرتبطاً بفوعتها. استفردت بعض الذراري العديمة الفوعة بشكل كامل، وكانت وثيقة الصلة جداً بعوامل الطاعون الطيري من الناحية المستضدية (Schild, 1981; WHO, 1981).

فاشيات المرض الوخيم الناجمة عن فيروسات النـزلة الوافدة عالية الفوعة نادرة جداً. فمنذ عام 1975 هناك فاشيتان في أستراليا وفاشية في الولاسات المتحدة وفاشية في إنكلترا، وحدثت فاشية في إيرلندا قبل ذلك في عام 1929.

ذرية النمط البدئي للطاعون الطيري هي: A/FPV/Dutch/27 (H7N7)، وهناك ذرية أخرى ذات فوعة عالية هي: A/chicken/Pennsylvania/1370/83 (H5N2) والتـي سببت الموت لعدد كبير من الدجاج في ولايات عديدة في الولايات المتحدة. أبلغ مكتب السوافات الدولي عن فاشية من الطاعون الطيري في هولندا عام 1994، أصيب فيها 138 من طائر الأمو (طائر يشبه النعامة) و41 من طائر الرية rhea (طائر يشبه النعامة أيضاً) و11 من طائر الشبنم cassowary (طائر يشبه النعامة) وطائر الكركي crane، وقد تم ذبحها كلها (اتصال من مكتب السوافات الدولي إلى منظمة الصحة لعموم أمريكا في 1994/4/20). لايوافق خبراء الباثولوجيا على تعريف الطاعون الطيري. نجمت البؤر الأولى من هذا المرض عن النميطان H7N1 وH7N7 وترافقت مع معدلات عالية من إماتة الحالات في الدجاج والديوك الرومية وأنواع أخرى. حدث بعد ذلك فاشية بين الدجاج في اسكوتلندا نجمت عن النميط H5N1 ووفيات كثيرة، وفاشية بين السنونو نجمت عن النميط H5N3، ورغم أن هذه الحوادث قد أدت إلى الافتراض أن النميطات التـي تحوي H7 أو H5 ذات إمراضية مرتفعة، إلى أنه تبين لاحقاً أن فيروسات لها نفس الراصات الدموية، ولكنها غير مفوعة avirulent. يفضل بعض المؤلفين مصطلح: فيروسات النـزلة الطيرية الممرضة بشدةً (Easterday and Hinshaw, 1991).

تركزت الدراسات حول كل من الطيور البرية والطيور الداجنة، لأنه يعتقد أن الطيور، وخاصة الطيور المائية المهاجرة، تلعب دوراً في تأشيب فيروس النـزلة الوافدة، وذلك بسبب

مداها الواسع من الجينات النميطية، وبذلك استفردت ذراري عديدة من أنواع كثيرة في العالم.

هناك ملمح مميز للنـزلة الوافدة في الطيور، وهي أن الفيروس يتضاعف في كل من الجهاز التنفسي والأمعاء، ويطرح في البراز وبذلك يلوث المحيط. تم التركيز على الطيور المائية، وخاصة البط البري والداجن. يمكن استفراد الفيروس من مذرق cloaca هذه الطيور ومن البرك التـي تسبح فيها. قد يظهر البط الداجن تظاهرات سريرية للنـزلة الوافدة C إلا أن مثل هذه العلامات لم تشاهد في البط البري. في دراسة استمرت 4 سنوات على الطيور الداجنة في جنوب الصين وهونغ كونغ: مثلت الفيروسات المستفردة 46 تأشيباً مختلفاً للنميط H-N، وقد تم الحصول على معظمها (43) من البط. قد يفسَّر تنوع الفيروسات في جمهرة البط في هذه المنطقة بالعدد الكبير للبط والذي يربـى للاستهلاك البشري، مع انتقال مستمر عبر الطريق الفموي البرازي لطيور البط اليافعة المستعدة في البرك الصغيرة. المنطقة مهمة جداً لأنها ممر (رواق) للطيور المهاجرة من مناطق مختلفة، والتـي قد تُدخل تأشيبات مستضدية جديدة، ولأنه قد يظهر أن عدداً من فيروسات الجوائح قد نشأت هناك أيضاً (Shortridge, 1982).

استفردت فيروسات مشابهة أو مطابقة لفيروس النـزلة الخنـزيرية التقليدية (H1N1) من كندا وهونغ كونغ (الصين) والولايات المتحدة وأخيراً في ألمانيا. يختلف سلوكها البيولوجي اعتماداً على منشأ الفيروسات: فالفيروسات المستفردة من البط البري تتضاعف في رغامى الطيور وأمعائها، في حين تتضاعف الفيروسات المستفردة من الخنازير في السبيل التنفسي لهذه الطيور فقط. كان من الممكن مع فيروس مستفرد من البط البري في ألمانيا إعداء الخنازير الرضيعة عبر كل من الطريق الأنفي والسكن المشترك، ثم إعادة استفراد الفيروس منها. أظهر بعض الخنازير أعراضاً سريرية خفيفة، لكن دون انقلاب مصلي (Ottis and Bachman, 1980) وجدت بينة سيرولوجية ووبائية معاً على عدوى الديك الرومي بعامل مرتبط بفيروس النـزلة الخنـزيرية التقليدية في مكان يحتوي على الخنازير والطيور (Mohan *et al.*, 1981).

أنواع أخرى: استفرد فيروس النـزلة الوافدة A في الاتحاد السوفيتـي السابق من الحيتان (*Balaenoptera acutorostrata*) في المحيط الهادي، والذي كان مشابهاً للنميط الطيري

H1N1. كما كشفت أضداد لنميط مصلي بشري في الفقمة الشمالية ذات الفرو (*Callorhinus ursinus*). حدث موت للفقمات الحاملة (*Phoca vitulina*) في جزيرة كاب كود في الولايات المتحدة في شتاء 1979 – 1980، والذي استفرد خلاله فيروس مشابه لعامل الطاعون الطيري (H7N7) من رئات وأدمغة الحيوانات. وقد قدر أن 20% من الفقمات قد مات، وكانت الآفة الرئيسية الموجودة هي التصلب الرئوي. حدثت فاشية أخرى عام 1983 في الفقمات، لكن كان معدل إماتة الحالة في هذه المرة هو 4% فقط، وكان النميط هو H4N5. يتصرف الفيروس من وجهة نظر بيولوجية بشكل أقرب إلى ذرية ثديية من ذرية طيرية. تضاعف الفيروس في تجارب الانتقال لدرجة محددة في الدجاج والديك الرومي دون أن يسبب أي مرض، وكان من الممكن استفراده من السبيل التنفسي فقط. من ناحية أخرى: تضاعف الفيروس بسهولة في بنات مقرض Ferrets، والقطط والخنازير الرضيعة، دون أن يسبب حتـى الآن أي علامات سريرية (Lang *et al*., 1981; WHO 1981). ظهر عند الأشخاص الذين يخالطون الفقمات التهاب الملتحمة، واستفرد الفيروس من أحدهم (Webster *et al*., 1981). أصابت فاشية من النـزلة الوافدة في جنوب السويد 33 مزرعة للمنك وسببت معدل مراضة وصل إلى 100% تقريباً وموت 3.000 حيوان. كانت الأعراض الرئيسية هي القهم والعطاس والسعال وزيادة الإفرازات العينية والأنفية. أظهر فتح الجثة التهاباً رئوياً خلالياً حاداً. كان النميط المستفرد هو H10N4، وبعدئذ: استفرد H10 ضمن توليفة مع بروتينات سطحية مختلفة من N من الطيور فقط، مما أدى إلى الاستنتاج أن الفيروس كان منشأ طيري (KLingeborn *et al*., 1985).

استفرد الفيروس البشري A/Hong Kong/68 (H3N2) من الكلاب في الاتحاد السوفيتـي السابق وفي تايوان. وجدت أضداد لـ H1N1، H3N2 في كلاب في إيطاليا وبلدان أخرى عديدة (Buonavoglia and Sala, 1983).

المرض في الإنسان: دور الحضانة من 1 – 3 أيام. للمرض بدء مفاجئ بحمى ونوافض وصداع وألم عضلي وتعب، وأحياناً إعياء. أعراض أخرى متواترة هي الالتهاب الملتحمي، والدماع الشديد والسعال غير المنتج والعطاس وسيلان الأنف، وألم الحلق، والبلع المؤلم.

يوجد عند 20% من المرضى خراخر rales، والتـي لا تشير بالضرورة إلى اكتناف الرئة. للمرض مساق سريع، مع شفاء خلال 7 أيام تقريباً. دور النقاهة سريع عادة، لكن قد يستمر السعال بعض الوقت، ويكون دور النقاهة أطول في البالغين المسنين. المضاعفات الأكثر شيوعاً هي العدوى الجرثومية الثانوية عادة، على شكل التهاب قصبـي و/أو التهاب قصبـي رئوي. هذه المضاعفات أكثر تواتراً في الأشخاص الذين أعمارهم فوق 50 سنة. معدل الهجمات أعلى بين الأطفال من المجموعات العمرية الأكبر. لا تتجاوز المضاعفات الرئوية خلال الأوبئة الدورية 1% من الحالات،لكن وصلت معدلات المضاعفات إلى أعلى بكثير في بعض الجوائح. لنمطي النـزلة الوافدة B وA أعراض متشابهة، في حين يسبب الفيروس من النمط C مرضاً أخف بكثير، والذي يكون لاحمياً عادة مع زكام أطول مدة. تتألف رعاية الحالات غير المصحوبة بمضاعفات من معالجة الأعراض. يجب أن يرتاح المريض في الفراش ويشرب الكثير من السوائل ويتناول أدوية للحمى والسعال.

ينقص الأمانتادين Amantadine أمد المرض إلى النصف (Betts and Douglas, 1990)، إلا أن له بعض الآثار الجانبية غير المرغوبة (غثيان، أرق، صعوبة التركيز) وهي آثار عكوسة. الريمانتادين rimantadine فعال أيضاً. هناك مشكلة مستجدة وهي ظهور ذراري فيروسية مقاومة للأدوية المضادة للفيروسات.

يجب أن يعالج المريض عند وجود مضاعفات رئوية مع عدوى جرثومية إضافية بالمضادات الحيوية. تتضمن الإجراءات الداعمة: الانتباه إلى توازن السوائل والكهارل والتهوية المساعدة (Betts and Douglas, 1990).

المرض في الحيوانات: الأعراض في الحيوانات مشابهة لأعراض النـزلة الوافدة البشرية.

في الخنازير: يتميز المرض ببدء مفاجئ، وفقد الشهية وسعال، وإفرازات عينية وأنفية، وضيق النفس وحمى وإنهاك وسرعة التعافي. تتطور آفات السبيل التنفسي بسرعة وتتراجع بسرعة، إلا عندما تحدث مضاعفات. قد تكون العدوى غير مصحوبة بأعراض في الحيوانات التـي لديها أضداد للنميط الفعال. معدل إماتة الحالة في الحالات التـي لا تحدث فيها مضاعفات هو 1% إلى 3%. حدثت فاشية من النـزلة الوافدة في كيوبيك بكندا أصابت

قطعان كثيرة مع متلازمة تنفسية تتميز بحمى وضيق النفس والتنفس البطيء. شوهد تضخم العقد اللمفية عند فتح الجثة، مع احتقان كبدي، وتصلد رئوي. الآفات الهيستوباثولوجية هي التـي تخص ذات الرئة التكاثرية مع خلايا ناخرة في الأسناخ. استفرد فيروس النـزلة الوافدة من النمط A. لم تشاهد تفاعلات متصالبة مع النمطيات البشرية H3N2، H2N2، H1N1 في اختبار تثبيط التراص الدموي. أظهرت الخنازير الرضيعة المعروفة المعايشات Gnotobiotic الملقحة بهذا الفيروس نفس النمط من الآفات (Dea *et al.*, 1992).

للنـزلة الخيلية دور حضانة من 2 – 3 أيام. وتتميز بحمى عالية ونـزلة أنفية حادة مع نجيج مصلي وسعال جاف وألم عضلي والتهاب القصبات، وضيق النفس واكتئاب. يدوم المرض من 2 – 10 أيام، ويستغرق دور النقاهة 1 – 3 أسابيع. ينـزع المرض لأن يكون أكثر خطورة في المهور اليافعة التـي قد تظهر ذات رئة فيروسية قاتلة غالباً. غالباً ما يشاهد التهاب عضلة القلب الخلالي الناجم عن الفيروس C الخيلي خلال المرض أو بعد أن يأخذ مساقه. إماتة الحالة في الأحصنة البالغة هي صفر تقريباً. يسبب الفيروس C الخيلي (H3N8) مرضاً أكثر خطورة من الفيروس 1 الخيلي (H7N7) عادة.

في الفقمات: تميز المرض بذات الرئة ومعدل إماتة مرتفعاً، قدر بـ 20% من الجمهرة المصابة، لكن لا يعرف إذا كانت هناك عوامل أخرى تتداخل في هذه الإمراضية.

في الطيور: قد تكون عدوى فيروس النـزلة الوافدة غير ظاهرة، أو تتراوح من مرض خفيف إلى مرض وخيم، كما في حالة الطاعون الطيري. بين سواف 1983 – 1984 من النـزلة الطيرية في الولايات المتحدة والذي نجم عن النميط H5N2 (انظر الحدوث في الحيوانات) أن فيروس الطاعون الطيري (H7N7) ليس النميط الوحيد الذي يمكنه أن يسبب معدل وفيات مرتفعاً في الطيور الداجنة. الأعراض المعتادة هي فقد الشهية وتراجع إنتاج البيض، وفقد صباغ البيض (خاصة في الديوك الرومية) وتشوه البيوض، وفشل تطور غلاف لها أحياناً. الأعراض الشائعة هي: السعال، والعطاس والدماع والتهاب الجيوب والوذمة الوجهية والزراق واضطرابات عصبية وإسهال. في الدجاج: قد يكون معدل إماتة الحالة مرتفعاً. قد تختلف وخامة المرض الناجم عن فيروس نـزلي معين اعتماداً على النوع الطيري الذي نحن بصدده. أعطى إيشيردي وهينشار (1991) مثالاً مذكوراً في مورفي Murphy عن

فاشية H3N8 بين البط والديك الرومي في إيرلندا، وفيها لم تظهر عند البط أي علامات للمرض في حين كان هناك أعراض سريرية واضحة في الديك الرومي.

قد تكون العدوى في الطيور البرية تحت سريرية. لكن حدثت فاشية عام 1961 بين الخرشنة (طائر مائي شبيه بالنورس terns) (*Sterna hirudo*) في جنوب أفريقيا مع معدل مرتفع لإماتة الحالة.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يحدث الانتقال من إنسان إلى إنسان من خلال التماس المباشر عبر قطيرات Flügge التـي تخترق السبيل التنفسي العلوي. كما يمكن للفيروس أن ينتقل بوساطة المواد الملوثة حديثاً بإفرازات شخص منعدى. تسهل البيئة المغلقة والازدحام الانتقال. توفر العدوى مناعة للنميط النوعي. المقاومة المكتسبة منخفضة عادة، ونوعية بشكل دقيق، وأقل ديمومة في الأطفال من الكبار البالغين. تتوسع القاعدة المناعية مع التقدم بالعمر والتعرض المتلاحق لفيروسات مرتبطة من الناحية المستضدية. إن المجتمع الذي عانـى من فاشية كبيرة لديه وقوع منخفض دائماً تقريباً وذلك لنفس النميط مدة 3 – 4 سنوات.

إحدى أهم المميزات ملاحظةً في فيروس النـزلة الوافدة، والتـي لها أثر كبير في وبائيات المرض البشري، هي الطريقة التـي يتبدل فيها التركيب المستضدي، وبذلك ينتج ضروباً جديدة ونمطيات جديدة. استعرف نمطان من التبدلات: الأول انـزياح *drift* مستضدي صغير تدريجي، وفيه يخضع الفيروس لتبدلات ليست أساسية في النميط منذ الوقت الذي ظهر فيه لأول مرة، والثانـي: زيحان *shift* مستضدي، يكتنف (يتضمن) استبدال أحد المستضين السطحيين أو كليهما (H, N). تشاهد أكثر التبدلات وضوحاً في الفيروسات من النمط A، وتأتـي الأوبئة والجوائح الأكثر امتداداً (انتشاراً) بعد بزوغ نميط جديد. كان فيروس H1N1 منتشراً منذ العام 1933 عندما استعرف أول مرة، وحتـى العام 1956. في عام 1957: بزغ نميط جديد بشكل كامل (H2N2) وحل محل النميط السابق، وسبب جائحة "النـزلة الآسيوية". بقي هذا النميط فعالاً خلال 1967، حيث بزغ نميط آخر في السنة التالية وهو: A/Hong Kong/68 (H3N2) والذي سبب جائحة أيضاً. ثم عاد النميط H1N1 إلى الظهور عام 1977 بعد غياب دام 20 سنة. مكنت هذه التبدلات المفاجئة نميط الفيروس A

من الانتشار بسرعة، لأن الجمهرة البشرية لم تطور أي أضداد للنميطات الجديدة. أصاب الوباء الذي رافق عودة ظهور H1N1 الأطفال والمراهقين على وجه الخصوص، لأ م لا يملكون أي تعرض سابق لهذا النميط. وفي عام 1977: كان ضرب صغير من فيروس هونغ كونغ (H3N2) فعالاً أيضاً، ويمكن استفراد كلا النميطين من نفس المجتمع. في عام 1981: استمر ضرب صغير من H3N2 (A/Bangkok/79) وضرب من H1N1 (A/Brazil/78) بإحداث فاشيات، وكان ذلك هي المرة الأولى التـي يكون فيها نميطان فعالان في نفس الوقت (Stuart-Harris, 1981). قد يمكن تفسير الضروب الصغيرة – أو الانـزياحات drifts – بمرور الفيروس من خلال جماهر ممنعة جزئياً .التحدي هو تفسير التبدلات المفاجئة أو الزيحانات shifts التـي تؤدي إلى استبدال كلي لمستضد سطحي أو كليهما وظهور نميط جديد. هناك نظريتان لتفسير ذلك: تتطور النميطات المستضدية الجديدة – حسب إحداهما – نتيجة طفرة ناجمة عن ضغط المناعة المكتسبة في الجمهرة. في حين تقول الثانية: تنجم ذراري الجائحة الجديدة عن تأشيب ذراري بشرية وحيوانية موجودة مسبقاً. يلقى التفسير الأخير دعماً متزايداً لأن عدداً متزايداً من البحوث أثبتت أن النميطات المستفردة من أثوياء مختلفين تتأشب بسهولة عندما تزرع مع بعض في جنين الدجاج أو أثوياء حيوانية (الخنازير أو الديوك الرومية) تحت ظروف طبيعية كاذبة. تشير البينة المتراكمة، وبشكل متزايد، إلى الطيور المائية كأثوياء بدائيين محتملين للفيروس A، والمختبر الرئيسي للتأشيب الجينـي الذي أدى إلى تشكيل نميطات جديدة. يجب ألا ننسى أن النميطات الكثيرة للفيروس A التـي استفردت من الطيور المائية، وخاصة البط البري، وأن كل المستضدات للذراري الثديية موجودة بين النميطات الطيرية. ويعتقد أيضاً أن الثدييات، وخاصة الخنازير، قد تتدخل في عملية التأشيب. من ناحية أخرى: إن نظرية الطفرة قد فقدت معظم بريقها بعد البحوث التـي أثبتت أن مستضد التراص الدموي (H) في الذرية A/Hong Kong/68 (H3N2) كان مختلفاً من ذلك الموجود في الذراري التـي كانت فعالة (نشيطة) قبل جائحة عام 1968 مباشرة. من الصعب التصديق أن تبدلاً جذرياً كهذا قد حدث في طفرة مفردة يميل المدافعون عن نظرية التأشيب للاعتقاد بأن الفيروس الجديد هو هجين من ذرية بشرية وذرية حيوانية، حيث قدمت ذرية آسيوية مبكرة النورامينيداز (N) وقدمت ذرية حيوانية الراصة الدموية (H). يجب

أن نتذكر أن كل نميط يتألف من توليفة من واحد من 9 مستضدات من النوارمينيداز وواحد من 14 مستضداً من الراصة الدموية. لقد دعمت الفكرة القائلة: إن الحيوانات قد تساهم في جميعة جين A النـزلي بالحقيقة القائلة: إن الفيروس البشري من النمط B، والذي لا يوجد له نظائر في الحيوانات الدنيا، لا يخضع لتبدلات مفاجئة في مستضداته السطحية (Stuart-Harris, 1981). إحدى الاعتراضات الرئيسية لنظرية التأشيب من الفيروسات البشرية والحيوانية هو أن انتقال الفيروسات البشرية إلى الحيوانات غير شائع (نادر)، وأن الانتقال من الحيوانات إلى الإنسان أكثر ندرة بكثير (Kilbourne, 1978). على كل: لم يعد هذا الاعتراض موجوداً منذ أن أثبت أن ذرية هونغ كونغ (H3N2) البشرية قد انتشرت إلى الخنازير والماشية والكلاب والطيور في أجزاء مختلفة من العالم بعد جائحة 1968. من ناحية أخرى: من المعروف أن الانتقال من الحيوانات إلى الإنسان غير متواتر أبداً، وأنه عندما يحدث تكون هناك حالات ثانوية قليلة – هذا إن حدثت حالات. الحائل النوعي للنوع ليس صارماً، وكما ذكر سابقاً، من المعروف أن ذرية طيرية قد سببت فاشية وبائية في الحيوانات البحرية (بين الفقمة في الولايات المتحدة والحوت في المحيط الهادي). يبقى عدد من الأسئلة دون إجابة. بدأت بحوث مركزة حول هذا الموضوع برعاية منظمة الصحة العالمية، وهي ذات أهمية واضحة في وبائيات النـزلة الوافدة والوقاية منها.

إضافة إلى الحقيقة القائلة: إن فيروسات النـزلة الوافدة من النمط A في الحيوانات الدنيا والطيور قد تلعب دوراً مهماً في أصل (منشأ) نميطات الجائحة البشرية، هناك حالات كانت فيها الفيروسات الحيوانية قد انتقلت إلى الإنسان ومن المستحسن مراجعتها باختصار: فمنذ عام 1974 تم التبليغ عن حالات فرادية من النـزلة الوافدة في مينيسوتا ووسكونسون بالولايات المتحدة بين أشخاص كانوا على تماس مع الخنازير، واستعرفت الفيروسات كفيروسات نـزلة خنـزيرية تقليدية (H1N1). كانت الحالات البشرية الثانوية في كل هذه النوائب غير متواترة (Easterday, 1978). كما تحدث عدوى بشرية ناجمة عن فيروس مشابه لعامل النـزلة الخنـزيرية في أشخاص لايعرف أ م كانوا على تماس مع خنازير أو ديوك رومية. في عام 1982: استفرد فيروس يحمل علاقة مستضدية وثيقة بـ A/New Jersey/8/76(H1N1) (انظر لاحقاً) من فتاة كانت يافعة منقوصة المناعة مصابة

بابيضاض دم لمفاوي حاد، والتـي ماتت من ذات رئة صاعقة. ورغم أن 5 من 47 عاملاً في المستشفى التـي ماتت فيه قد ظهر لديهم ارتفاع في عيارات الفيروس، فقد تكون هذه الموجودة استجابة غيرية النمط heterotypical أو سابقة ادكارية anamnestic لنميط H1N1 آخر ما. على أي حال: يبدو أن الانتقال من إنسان إلى إنسان لفيروس النـزلة الخنـزيرية محدودة، ومن غير المحتمل أن يحرض هذا العامل فاشية وبائية في الإنسان (Patriaca *et al*., 1984).

دقت فاشية من النـزلة الوافدة في القاعدة العسكرية فورت ديكس في نيوجرسي بالولايات المتحدة ناقوس الخطر عندما استفرد فيروس له ميزات مشابهة لمميزات فيروس النـزلة الخنـزيرية A/New Jersey/8/76 (H1N1) من عدة متطوعين. وهذا الاهتمام ناجم عن أن جائحة 1918، التـي أدت إلى وفيات كبيرة جداً (جموعية)، قد عزيت إلى نميط مشابه، وقد اقترح الكثير من المؤلفين أنه كان قد ارتبط بالخنازير. على كل: كان انتقال الذرية المستفردة من قاعدة فورت ديكس من إنسان إلى إنسان محدوداً جداً. أظهر مسح وبائي أن حوالي 500 من 12.000 شخصاً انعدوا بذرية النـزلة الخنـزيرية؛ وهذا معدل منخفض إذا تذكرنا أن المتطوعين – وبسبب عمرهم – قد لا يكونوا اكتسبوا أضداداً للنميط الوبائي H1N1؛ كما كانت فترة نشاط الفيروس محددة أيضاً، فقد دام أقل من 5 أسابيع، في حين استمر A/Victoria/3/75 (H3N2)، وهو ضرب من ذرية هونغ كونغ كان يدور في نفس الوقت، في البقاء نشيطاً. لم يكن ممكناً تحديد المصدر البدئي لعدوى الفيروس الخنـزيري، والذي كان مصدراً لأقل من 10% من حالات النـزلة الوافدة المبلغ عنها في القاعدة. كانت هذه النائبة مهمة لأنه ثبت – وللوهلة الأولى – أن الفيروس الخنـزيري قد ينتقل من إنسان إلى إنسان دون تعرض مباشر لخنازير منعدية. وجدت أضداد لفيروس النـزلة الخنـزيرية أو عامل مشابه في أشخاص فوق 50 سنة من العمر في الولايات المتحدة، مما يوحي بأن فيروسات مشابهة من الناحية المستضدية قد انتشرت في الجمهرة البشرية قبل عام 1930. كما أن هناك مؤشرات أنه قد توجد عدوى أحياناً ناجمة عن الفيروس الخنـزيري بين أشخاص على تماس متكرر مع الخنازير، فقد ظهر عند امرأة خلال نائبة ويسكونسين نـزلة وافدة وماتت بعد زيارة مزرعة للمواشي. وجدت أضداد للنميط H1N1 في 76% من المفحوصين، لكن لم تنتشر العدوى إلى بقية المجتمع. سوف نسترجع

(تستذكر) – باستثناء الطيور المائية المهاجرة – الأنواع الحيوانية التي نحن بصددها التي تؤوي عدداً قليلاً فقط من النميطات. استقصى وبستر *ورفاقه* (1992) مختلف النظريات ووجد أن التفسير الأكثر جاذبية للظاهرة هو نوعية مستقبل المستضد السطحي H في كل نوع حيواني. بل أكثر من ذلك: وجدت مثبطات تنافسية، والتي قد تحدد عدد الأنواع المصابة في مصل الكثير عن الأنواع. هناك بينة أيضاً على أن مكون النورامينيداز متهم في هذا التحديد، إلا أن الآلية غير مفهومة.

تظهر النائبة المتهمة بانتقال فيروس مشابه لعامل الطاعون الطيري (H7N7) من الفقمة إلى الإنسان (انظر الحدوث في الحيوانات) أنه يمكن لعامل النزلة الوافدة – في ظروف معينة – أن يعبر حائل النوع. مثال آخر على الانتقال من نوعي حيواني إلى آخر هو انتقال فيروس النزلة الوافدة من النمط A (H1N1) من الخنازير في بريتاني بفرنسا عام 1981 و1982 – 1983 إلى الديوك الرومية (Aymard *et al*., 1985).

يذكر علماء الوبائيات أن كل ذراري الجوائح تقريباً نشأت في الصين. خضع توزع البط والداجن لتوفر المياه السطحية مثل البحيرات والبرك. الصين هو البلد الذي يحوي أكبر عدد من البط الداجن، ويتوضع على طريق هجرة البط القطبي الشمالي. لقد نثر البط البري (البركة mallard) (*A. platyrhncos*) محتواه الكبير من نميطات النزلة الوافدة عندما هاجر باتجاه الجنوب ملوثاً البحيرات في الجزء الجنوبي من البلد بمفرغاته، ثم اكتسب البط الداجن العدوى من الماء، وبرزت ذراري معدية للإنسان بشكل كامن. كما أن الخنازير شائعة جداً في الصين، وتبين أن هذه الحيوانات تلعب دوراً مهماً في الانتقال إلى أنواع حيوانية أخرى. هناك بينة ثانوية فقط حتى الآن بأن فيروسات الجوائح قد نشأت في جنوب الصين (Webster *et al*., 1992).

انتشرت النزلة الوافدة بين الحيوانات بوساطة الضبائب، وبواسطة التماس المباشر وغير المباشر أيضاً. ورغم أن السوافات فصلية عادة، فإنه يعتقد – كما في حالة النزلة الوافدة البشرية – أن الفيروسات فعالة طوال السنة، وتسبب حالات فرادية تميل لأن تمر دون تشخيص. ورغم أنه أثبتت حالة حمل مختصرة في الخنازير، وبشكل تجريبي، فإن هناك حاجة لمزيد من الدراسات على الأنواع الحيوانية. يمكن للفيروس أن ينتقل بين الطيور بوساطة

الضبائب أو الطريق الفموي – البرازي.

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** رغم أنه لم يثبت أن الفيروسات من الثدييات الدنيا والطيور تلعب دوراً في خلق ذراري بشرية، فإن معظم المؤلفين يميلون لقبول هذه النظرية.

تنطبق النـزلة الوافدة على تعريف الأمراض الحيوانية المصدر من قبل منظمة الصحة العالمية، لكن هناك حالات قليلة معروفة من الفيروسات "الحيوانية" المنتقلة إلى الإنسان عبر الثدييات والطيور. يمكن أن يحدث انتقال عكسي، أي من الإنسان إلى الحيوانات أيضاً.

التشخيص: يعتمد التشخيص خلال وباء ما، وبشكل دائم تقريباً، على الصورة السريرية، ونادراً ما تشخص الحالات التـي تحدث في الفترات بين الأوبئة. يتألف الإثبات المختبري من استفراد الفيروس. وللحصول على مستفردة: تلقح المزارع الخلوية وأجنة الدجاج بغسالات أو مسحات مأخوذة من الأنف أو الحلق خلال الأيام الأولى من المرض. استخدمت تقنيات سيرولوجية مختلفة لاستعراف وتصنيف الفيروس. يعتمد التشخيص السيرولوجي على إثبات زيادة مقداره 4 أضعاف أو أكثر في عيار الضد في مقارنة بين أمصال الطور الحاد وطور النقاهة. يمكن استخدام اختبارات تثبيط التراص الدموي، وتثبيت المتممة واستعدال المصل.

المكافحة: تتضمن الإجراءات الوقائية تلقيح الأشخاص تحت الاختطار العالي مثل المسنين والمصابين بأمراض قلبية أو كلوية أو رئوية أو استقلابية مزمنة. تعتمد درجة التحصين التـي توفرها اللقاحات المعطلة على فاعليتها potency وتركيبها المستضدي – أي: فيما إذا كانت المكونات المستضدية تتوافق مع الفيروسات المتهمة بالوباء الحالي أم لا. وبسبب الانـزياحات المستضدية الدائمة التـي تحدث في الذراري النشطة فإن مختبرات تطوير اللقاحات shift تضطر لتعديل تركيبها باستمرار. ولهذا السبب: تدعو منظمة الصحة العالمية الخبراء كل سنة للتشاور حول تركيب اللقاح. تعتمد التوصيات على المعطيات من مصادر مختلفة: الدراسات الوبائية، المسوحات السيرولوجية، تحليل المميزات المستضدية لآلاف الفيروسات المستفردة. النمطيات المستضدية الثلاثة حالياً هي A (H3N2)، A (H1N1)، مع النمط B. في 1992 – 1993: تمت التوصية بذرية A/Beijine/32/92 (H3N2)، أما موسم عام 1993 – 1994

فقد قرر التبديل إلى A/Shangdong/9/93 (H3N2)، والتـي كانت أقرب إلى الذراري التـي استفردت ذلك الوقت. المركبان الآخران هما: A/Singapore/6/86 (H1N1) وB/Panama/45/90. وفرت الدراسات على الذين تلقوا اللقاح الثلاثي النوعية النتائج الإيجابية التالية باختبار تثبيط التراص الدموي: 55% – 70% في الأطفال، و65% – 90% في البالغين، و50% – 80% في المسنين (العيارات ≤ 40 من أصل H3N2). كشفت الأضداد (العيارات ≤ 40) للنميط A (H1N1) في 70% إلى 90% من الأطفال المختبرين، 95% إلى 97% من البالغين، و60% إلى 85% من المسنين (WHO, 1994). ورغم أنه ليست كل اللقاحات تحصن فإن الذين أصيبوا بالمرض كان مرضهم أخف بكثير. تدرس حالياً لقاحات فيروسية حية موهنة للاستعمال الواسع في وجه جائحة في بعض المناطق من العالم، والتـي قد توفر الوقت الكافي لتحضير متقدم وإعطاء اللقاح قبل وصول موجة الوباء.

يجب التأكد على عدم حدوث تجمعات كبيرة أثناء الوباء. يجب أن يتم التبليغ عن حالات النـزلة الوافدة للمؤسسات الوطنية، والتـي يجب أن توفرها – بدورها – إلى منظمة الصحة العالمية.

بالنسبة للخيول: هناك لقاح ثنائي الفوعة معطل متوفر للتحصين ضد كل من A/equine 1, A/equine 2. يجب أن تلقح الحيوانات بجرعتين بفاصل 6 – 12 أسبوعاً، ثم جرعة معززة كل سنة بعد ذلك.

استخدمت لقاحات ضد النـزلة الخنـزيرية وبنجاح في تشيكوسلوفاكيا السابقة.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Anonymous. Avian influenza outlook improving. *J Am Vet Med Assoc* 184:629–630, 1984.

Aymard, M., A.R. Douglas, M. Fontaine, *et al.* Antigenic characterization of influenza A (H1N1) viruses recently isolated from pigs and turkeys in France. *Bull World Health Organ* 63:537–542, 1985.

Beare, A.S. Live viruses for immunization against influenza. *Progr Med Virol* 20:49–83, 1975.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Betts, R.F., R.G. Douglas, Jr. Influenza virus. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

Beveridge, W.I. Origen de las pandemias de gripe. *Cron OMS* 29:513–515, 1975.

Beveridge, W.I. *Influenza: The Last Great Plague. An Unfinished Story of Discovery*. New York: Prodist; 1977.

Bibrack, B. Vergleichende serologische Unterschungen uber das Vorkommen von Schweineinfluenza- und Influenza A2-Hongkong-Infektionen bei Schweinen in Bayern. *Zentralbl Veterinarmed* [B] 19:397–405, 1972.

Bryans, J.T., E.R. Doll, J.C. Wilson, W.H. McCollum. Immunization for equine influenza. *J Am Vet Med Assoc* 148:413–417, 1966.

Buonavoglia, C., V. Sala. Indagine sierologica in cani sulla presenza di anticorpi verso ceppi di virus influenzali umani tipo A. *Clin Vet* (Milan) 106:81–83, 1983.

Dacso, C.C., R.B. Couch, H.R. Six, J.F. Young, J.M. Quarles, J.A. Kasel. Sporadic occurrence of zoonotic swine influenza virus infection. *J Clin Microbiol* 20:833–835, 1984.

Davenport, F.M. Influenza viruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Dea, S., R. Bilodeau, R. Sauvageau, C. Montpetit, G.P. Martineau. Antigenic variant of swine influenza virus causing proliferative and necrotizing pneumonia in pigs. *J Vet Diagn Invest* 4:380–392, 1992.

Easterday, B.C. Influenza. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Easterday, B.C. The enigma of zoonotic influenza. *Proceedings, 3rd Munich Symposium on Microbiology*. Munich, 1978.

Easterday, B.C., V.S. Hinshaw. Influenza. *In*: Calnek, B.W., H.J. Barnes, C.W. Beard, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*, 9th ed. Ames: Iowa State University Press; 1991.

Fenner, F.J., E. Poul, J. Gibbs, *et al. Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Francis, T., H.F. Maassab. Influenza viruses. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Guo, Y.J., F.G. Jin, P. Wang, *et al.* Isolation of influenza C virus from pigs and experimental infection of pigs with influenza C virus. *J Gen Virol* 64(Pt 1):177–182, 1983.

Haesebrouck, F., P. Biront, M.B. Pensaert, J. Leunen. Epizootics of respiratory tract disease in swine in Belgium due to H3N2 influenza virus and experimental reproduction of disease. *Am J Vet Res* 46:1926–1928, 1985.

Harkness, J.W., G.C. Schild, P.H. Lamont, C.M. Brand. Studies on relationships between human and porcine influenza. I. Serological evidence of infection in swine in Great Britain with an influenza A virus antigenically like human Hong Kong-68 virus. *Bull World Health Organ* 46:709–719, 1972.

Hinshaw, V.S., W.J. Bean, Jr., R.G. Webster, B.C. Easterday. The prevalence of influenza viruses in swine and the antigenic and genetic relatedness of influenza viruses from man and swine. *Virology* 84:51–62, 1978.

Hirano, T., Y. Ogawa, H. Goto, K. Shimizu, S. Noro, N. Sakurada. Prevalence of Hong Kong (H3N2) influenza virus-antibody in swine. *Nippon Juigaku Zasshi* 47:633–638, 1985.

Homma, M. Epidemiological characteristics of type C influenza viruses. *In*: Kendal, A.P., P.A. Patriarca, eds. *Options for the Control of Influenza*. New York: Alan R. Liss; 1986. Cited in:

Manuguerra, J.C., C. Hannoun. Natural infection of dogs by influenza C virus. *Res Virol* 143:199–204, 1992.

Kaplan, M.M. The epidemiology of influenza as a zoonosis. *Vet Rec* 110:395–399, 1982.

Kaplan, M., W.I. Beveridge. WHO coordinated research on the role of animals in influenza epidemiology: Introduction. *Bull World Health Organ* 47:439–448, 1972.

Kawano, J., T. Onta, H. Kida, R. Yanagawa. Distribution of antibodies in animals against influenza B and C viruses. *Jpn J Vet Res* 26:74–80, 1978.

Kilbourne, E.D. Pandemic influenza: Molecular and ecological determinants. *In*: Kurstak, E., K. Marmoresch, eds. *Viruses and Environment*. New York: Academic Press; 1978.

Klingeborn, B., L. Englund, R. Rott, N. Juntti, G. Rockborn. An avian influenza A virus killing a mammalian species—the mink. Brief report. *Arch Virol* 86:347–351, 1985.

Knez, V. Familia Orthomyxoviridae. *In*: Carballal, G., J.R. Oubiña, eds. *Virología médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

Kundin, W.D. Hong Kong A-2 influenza infection among swine during a human epidemic in Taiwan. *Nature* 228:857, 1970.

Lang, G., A. Gagnon, J.R. Geraci. Isolation of an influenza A virus from seals. *Arch Virol* 68:189–195, 1981.

Laver, W.G., R.G. Webster, C.M. Chu. From the National Institutes of Health. Summary of a meeting on the origin of pandemic influenza viruses. *J Infect Dis* 149:108–115, 1984.

Manuguerra, J.C., C. Hannoun. Natural infection of dogs by influenza C virus. *Res Virol* 143:199–204, 1992.

McQueen, J.L., J.H. Steele, R.Q. Robinson. Influenza in animals. *Adv Vet Sci* 12:285–336, 1968.

Mohan, R., Y.M. Saif, G.A. Erickson, G.A. Gustafson, B.C. Easterday. Serologic and epidemiologic evidence of infection in turkeys with an agent related to the swine influenza virus. *Avian Dis* 25:11–16, 1981.

Nakajima, K., S. Nakajima, K.F. Shortridge, A.P. Kendal. Further genetic evidence for maintenance of early Hong Kong-like influenza A (H3N2) strains in swine until 1976. *Virology* 116:562–572, 1982.

International Office of Epizootics (OIE). Otras enfermedades. *Bull OIE* 95:30–32, 1983.

Ottis, K., P.A. Bachman. Occurrence of Hsw 1N1 subtype influenza A viruses in wild ducks in Europe. *Arch Virol* 63:185–190, 1980.

Patriarca, P.A., A.P. Kendal, P.C. Zakowski, *et al*. Lack of significant person-to-person spread of swine influenza-like virus following fatal infection in an immunocompromised child. *Am J Epidemiol* 119:152–158, 1984.

Pensaert, M., K. Ottis, J. Vandeputte, M.M. Kaplan, P.A. Bachmann. Evidence for the natural transmission of influenza A from wild ducks to swine and its potential importance for man. *Bull World Health Organ* 59:75–78, 1981.

Pérez Breña, M.P., C. López Galíndez, A. Llácer, E. Nájera, E. Valle, R. Nájera. Estudio seroepidemiológico en la especie humana y en cerdos de la nueva cepa de influenza de tipo porcino. *Bol Of Sanit Panam* 88:146–154, 1980.

Robinson, R.Q., W.R. Dowdle. Influenza: A global problem. *In*: Sanders, M., M. Schaeffer, eds. *Viruses Affecting Man and Animals*. St. Louis: Green; 1971.

Sánchez, G., M. Vicente. Anticuerpos para influenza A en sueros de cerdos de diferentes regiones de Chile. *Bol Inst Salud Publ Chile* 25:248–252, 1984.

Schild, G.C. Influenza infections in lower mammals and birds. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol 4. *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Schild, G.C., C.M. Brand, J.W. Harkness, P.H. Lamont. Studies on relationships between human and porcine influenza. 2. Immunological comparisons of human A-Hong Kong-68 virus with influenza A viruses of porcine origin. *Bull World Health Organ* 46:721–728, 1972.

Shortridge, K.F. Avian influenza A viruses of southern China and Hong Kong: Ecological aspects and implications for man. *Bull World Health Organ* 60:129–135, 1982.

Shortridge, K.F., R.G. Webster, W.K. Butterfield, C.H. Campbell. Persistence of Hong Kong influenza virus variants in pigs. *Science* 196:1454–1455, 1977.

Stuart-Harris, C.H. Virus of the 1918 influenza pandemic. *Nature* 225:850–851, 1970.

Stuart-Harris, C.H. The epidemiology and prevention of influenza. *Am Sci* 69:166–172, 1981.

Tumova, B., G.C. Schild. Antigenic relationships between type A influenza viruses of human, porcine, equine and avian origin. *Bull World Health Organ* 47:453–460, 1972.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza: United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 25:47–48, 1976.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: influenza activity—United States and worldwide, 1993–94 season, and composition of the 1994–95 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 43:179–183, 1994.

van Oirschot, J.T., N. Masurel, A.D. Huffels, W.J. Anker. Equine influenza in the Netherlands during winter of 1978–1979; antigenic drift of the A-equi 2 virus. *Tijdschr Diergeneeskd* 106(Suppl)3:80–84, 1981.

Wallace, G.D. Natural history of influenza in swine in Hawaii: Swine influenza virus (Hsw 1N1) in herds not infected with lungworms. *Am J Vet Res* 40:1159–1164, 1979.

Wallace, G.D. Natural history of influenza in swine in Hawaii: Prevalence of infection with A/Hong Kong/68 (H3N2) subtype virus and its variants, 1974–1977. *Am J Vet Res* 40:1165–1168, 1979.

Webster, R.G., W.G. Laver. Antigenic variation of influenza viruses. *In*: Kilbourne, E.D., ed. *The Influenza Viruses and Influenza*. New York: Academic Press; 1975.

Webster, R.G., W.G. Laver, B. Tumova. Studies on the origin of pandemic influenza viruses. V. Persistence of Asian influenza virus hemagglutinin (H2) antigen in nature? *Virology* 67:534–543, 1975.

Webster, R.G., M. Yakhno, V.S. Hinshaw, W.J. Bean, K.G. Murti. Intestinal influenza: Replication and characterization of influenza viruses in ducks. *Virology* 84:268–278, 1978.

Webster, R.G., J. Geraci, G. Petursson, K. Skimisson. Conjunctivitis in human beings caused by influenza A virus of seals. *N Engl J Med* 304:911, 1981.

Webster, R.G., W.J. Bean, O.T. Gorman, T.M. Chambers, Y. Kawaoka. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev* 56:152–179, 1992.

Wells, D., D.J. Hopfensperger, N.H. Arden, *et al.* Swine influenza virus infections. Transmission from ill pigs to humans at a Wisconsin agricultural fair and subsequent probable person-to-person transmission. *JAMA* 265:478–481, 1991.

World Health Organization (WHO). Révision du système de nomenclature des virus grippaux: Memorandum OMS. *Bull World Health Organ* 58:877–883, 1980.

World Health Organization (WHO). The ecology of influenza viruses: A WHO memorandum. *Bull World Health Organ* 59:869–873, 1981.

World Health Organization (WHO). Influenza in the world. October 1985–September 1986. *Wkly Epidemiol Rep* 62:21–23, 1987.

World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1994–1995 season. *Wkly Epidemiol Rep* 69:53–55, 1994.

Wright, S.M., Y. Kawaoka, G.B. Sharp, D.A. Senne, R.G. Webster. Interspecies transmission and reassortment of influenza A viruses in pigs and turkeys in the United States. *Am J Epidemiol* 136:488–497, 1992.

التهاب الدماغ الياباني JAPANESE ENCEPHALITIS

ICD-10 A 83.0

المرادفات: التهاب الدماغ الياباني من النمط B.

المسببات: فيروس رناوي الذين ينتمي إلى جنس *الفيروسة المصفرة* *Flavivirus* (المجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة الفيروسات المصفرة (فصيلة الفيروسات الطخائية Togaviridae سابقاً)[1]. يشكل الفيروس جزءاً من معقد يشمل فيروس التهاب الدماغ السانت لويسي وفيروس التهاب الدماغ بوادي موراي وفيروس غرب النيل.

للفيروس غلاف وهو كروي تقيس 400 نانومتر قطراً.

التوزع الجغرافي: انتشرت العدوى على أجزاء واسعة من آسيا: الصين، الفليبين، الهند، أندونيسيا، اليابان، أوكيناوا (جزيرتها الرئيسية)، ماليزيا، الأقاليم البحرية من أقصى الشرق الروسي، والمنطقة الجنوبية الشرقية من الاتحاد السوفيتي السابق، وجمهورية كوريا وفيتنام، وجمهورية لاو الديمقراطية الشعبية، وسنغافورة، وسيرلانكا، وتايلند، وتايوان كما أنه موجود في أجزاء من أستراليا أيضاً، ووصفت حالات في جزر توريس ستريت، وفي جزيرة كاب يورك، وفي ولاية كوينزلاند (Hanna *et al*., 1996; Van Den Hurk *et al*., 2001).

الحدوث في الإنسان: يحدث التهاب الدماغ الياباني في الإنسان، وبشكل متوطن، في المناطق المدارية. ظهرت حالات سريرية فرادية طوال السنة، وتحدث فاشيات وبائية في الفصل الماطر. المرض متوطن وموسمي (فصلي) في المناطق ذات المناخ المعتدل، ويظهر في نهاية

---

[1]. نقلت كل الفيروسات المصفرة التي تنتمي إلى المجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات سابقاً من فصيلة الفيروسات الطخائية على فصيلة الفيروسات المصفرة.

الصيف وبداية الخريف، أما في اليابان فإنه يرجع سنوياً، مع وقوع يتراوح من فاشيات صغيرة إلى أكثر من 8.000 حالة سنوياً. خلال الوباء الخطير عام 1958: حدثت 5.700 حالة سريرية ومات 1.322 شخصاً في جمهورية كوريا، في حين حدثت 1.800 حالة في اليابان ومات 519 شخصاً، و142 حالة في تايوان، ومات 50 شخصاً. تراجع وقوع الحالات البشرية في اليابان إلى درجة أنه أصبح يوجد لأن أقل من 100 حالة سنوياً أما في جمهورية كوريا، ورغم أن التلقيح غطى 80% من أطفال المدارس، فإن وباء 1982 في الجزء الجنوبي الغربي من البلد أدى إلى 1.179 حالة مثبتة سيرولوجياً. في الصين: تحدث أكثر من 10.000 حالة كل سنة، مع معدل إماتة الحالات 10% بالرغم من تلقيح 70 مليون طفل سنوياً. في الهند: تحدث 3.000 – 4.000 حالة سنوياً. في تايلند: حدثت 2.143 حالة عام 1980. في نيبال: حدثت 843 حالة عام 1982. في ميناما: تحدث أقل من 100 حالة سنوياً (WHO, 1984). ومنذ ذلك الحين، فإن الأوبئة الأكبر حدثت في الهند ونيبال وتايلند، في حين شهدت اليابان وكوريا تراجعاً واضحاً في الحالات. حدثت فاشية في إقليمين من ولاية أوتار براديش بالهند وأصابت 1148 شخصاً (396 وفاة) بين الشهر التاسع والشهر الحادي عشر من عام 1985 (WHO, 1986)، وتحول الوضع في أحد الإقليمين (جورا خبور) من وباء إلى توطن. ارتفع الوقوع بشكل ثابت في ذلك الإقليم بين 1982 و1988، ففي 1982 كان هناك 118 حالة، مع معدل إماتة الحالات 23.7%، وارتفع إلى 772 حالة مع معدل إماتة الحالات 32.2%، (Kar *et al*., 1992).

المجموعة العمرية الأكثر تأثراً هي الأطفال ما بين 3 – 6 سنوات حسب المعطيات المتوفرة من الصيف (Huang, 1982). ينخفض معدل المراضة مع تقدم العمر بسبب المناعة المكتسبة من العدوى الظاهرة وغير الظاهرة. معظم العدوى البشرية غير ظاهرة سريرياً. يبدو أن هناك حالة سريرية مقابل 500 إلى 1.000 عدوى غير ظاهرة حسب المسوحات السيرولوجية الوبائية. على كل: كانت نسبة الحالات الظاهرية إلى غير الظاهرة في بعض الأوبئة هي 25:1 فقط عند البالغين.

الحدوث في الحيوانات: تصل العدوى في الخنازير خلال الفترات التي تسبق الأوبئة مباشرة إلى مستويات مرتفعة جداً. العدوى في الخنزير – والذي هو الحيوان الداجن

الأكثر شيوعاً في بعض المناطق في آسيا كاليابان وتايوان ومصر – مهمة لتضخيم الفيروس، بالإضافة إلى كونه مشكلة اقتصادية بسبب معدل الوفيات الوليدي الذي يسببه. ففي جنوب تايلند: 70% من الخنازير منعدية (Burke *et al*., 1985). شوهدت عيارات مرتفعة من الأضداد في الخيليات والبقريات وأنواع مختلفة من الطيور الداجنة والبرية أيضاً. وجد أن البط في الصين لديه معدلات للمفاعلات تتجاوز 20%، أما في اليابان فقد أظهر فحص أجري على 1.339 مصلاً مأخوذاً من الماشية في مناطق مختلفة من البلد معدلات للمفاعلات وصلت 59.7% في الجزء المركزي من البلد و56.8% في الجنوب، في حين كان المعدل في الشمال 2.1% فقط (Sakai *et al*., 1982).

المرض في الإنسان: العدوى دون سريرية عادة. هناك مؤشرات على أن جزءاً غير محدد من العدوى حتى الآن قد يسبب مرضاً خفيفاً دون أعراض عصبية. الشكل السريري المعروف جيداً هو التهاب الدماغ، مع معدل إماتة الحالة يتراوح بين 20% و50%. يدوم دور الحضانة 4 – 14 يوماً أو أطول. للمرض بدء مفاجئ عادة بحمى عالية وصداع شديد وقياء وتظاهرات مخية وسحائية مثل تيبس الرقبة والاختلاجات (في الأطفال) والتخليط وعدم التوجه والغثيان والخزل paresis والشلل. دور النقاهة مديد، والعقابيل النفسية والحركية متواترة. يحدث الموت خلال الأيام العشرة الأولى .في الحالات القاتلة يعتقد أن تنوع الصورة السريرية ناجم عن فروقات في إمراضية الذراري المختلفة من فيروس التهاب الدماغ الياباني (Huang, 1982).

تتألف المعالجة من التعامل مع الأعراض. أعطى إعطاء الإنترفيرون A ألفا المأشوب نتائج جيدة (Chu and Joo, 1992).

المرض في الحيوانات: تسبب العدوى خسارات كبيرة في العديد من البلدان الآسيوية بسبب المعدل المرتفع من الإجهاضات ووفيات في الخنازير. أبلغت بعض المناطق في اليابان عن إجهاضات ووفيات في الوليد من 50% إلى 70% بين الخنازير خلال وباء 1947 – 1949. وجدت الأجنة متحنطة mummified ومستقسية الرأس غالباً. وجدت أعداد متباينة من الإملاصات والأجنة المتحنطة والولدان التي تعاني من أعراض عصبية

وولادات سوية، في حين قد يعاني الخنازير البالغة من عداوى غير ظاهرة سريرياً أو من مرض حمي قصير الأمد. أظهر التلقيح التجريبي للفيروس في الخنازير البرية أنه يمكن طرحه عبر المني. كما استفرد الفيروس أيضاً من خصى ملتهبة.

عادت معظم الخنازير البرية المنعدية إلى السواء، لكن قد يصبح من أصيب بعدوى وخيمة عقيماً بشكل دائم (Chu and Joo, 1992). من الممكن للعدوى أن تنتقل جنسياً venereally أيضاً. عانت خنزيرتان يافعتان، كانتا سلبيتين من الناحية السيرولوجية وتم تلقيحهما اصطناعياً بمني منعدى، عانتا من حمى وأظهرتا انقلاباً مصلياً في اختبار تثبيط التراص الدموي وأصبحتا عقيمتين (Habu, 1991). شوهدت أعراض التهاب الدماغ في خنازير رضيعة عمرها 3 أشهر.

العدوى غير ظاهرة عادة في الخيليات، لكن تحدث حالات سريرية قليلة كل سنة. قدر أن معدل المراضة خلال الفترة من 1948 إلى 1967 في المناطق الموطونة من آسيا بـ 44.8 لكل 100.000 رأس من الخيليات. ارتفع المعدل خلال الوباء الكبير عام 1948 في اليابان إلى 337.1 لكل 100.000. تظهر دراسة بعض الفاشيات أن معدل إماتة الحالة قد يصل إلى ارقام مرتفعة مثل 25% تتضمن التظاهرات السريرية: الحمى، الاكتئاب، رهاب الضوء، الرعاش العضلي، اختلال التناسق، الرنح. اختفى المرض عملياً في الخيليات في اليابان وذلك يفضل تناقص عدد مزارع الأحصنة، ويفضل استخدام مبيدات الهوام للقضاء على تجمعات البعوض (Sakai *et al.*, 1985) العلامات الأكثر سيطرة عندما يحدث المرض في الخيليات هي الإجهاض وموت الوليد.

المراضة منخفضة في الماشية والأغنام والماعز.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 16): *الباعضة الشريطية الأنف Culex triaeniorhynchus* هي الناقل الأكثر أهمية في انتقال الفيروس بين كل من الطيور البرية وبين الخنازير والماشية في الصين واليابان والعديد من البلدان الأخرى. ينقل نفس العامل العدوى إلى الإنسان. يتكاثر هذا البعوض في حقول الأرز، ويتواجد حيث تتجمع المياه بشكل طبيعي، ولديه ميل نحو دم الحيوانات الداجنة والطيور، ولدرجة أقل نحو الإنسان، وهو نشيط

ليلاً (عند الظلام) ولا يدخل البيوت. ينجم معدل المراضة المنخفض عند الأطفال تحت 3 سنوات عن الحقيقة القائلة: إ م يبقون داخل المنازل عادة (Huang, 1982). استفرد الفيروس من هذا البعوض بشكل متواتر. يلعب بعوض باعضي culicine آخر دوراً رئيسياً كناقل في بعض مناطق آسيا. النواقل المهمة الأخرى هي: *الفيشنوية Vishnui* (الفيشنو: هو ثانـي أقاليم الثالوث الهندوسي) *والباعضة الجليدية gelidus والباعضة المغزلية الرأس fuscocephala*. ورغم أن الفيروس قد استفرد من 5 أنواع على الأقل من بعوض *الزاعجة*، إلا أن دورها الوبائي لم يزل غير محدد (Rosen, 1986).

أثبت وجود أضداد فيروس التهاب الدماغ اليابانـي في أنواع عديدة من الطيور البرية والداجنة. يبدو أن الطيور ardeid من بين حيوانات المنطقة البرية (الوحيش Fauna) تلعب دوراً مهماً كأثوياء للفيروس، وقد استفرد العامل من مالك الحزين الليلي المكلل بالأسود (*Nycticorax nycticorax*) ونوعين من البلشون الأبيض *Egretta*.

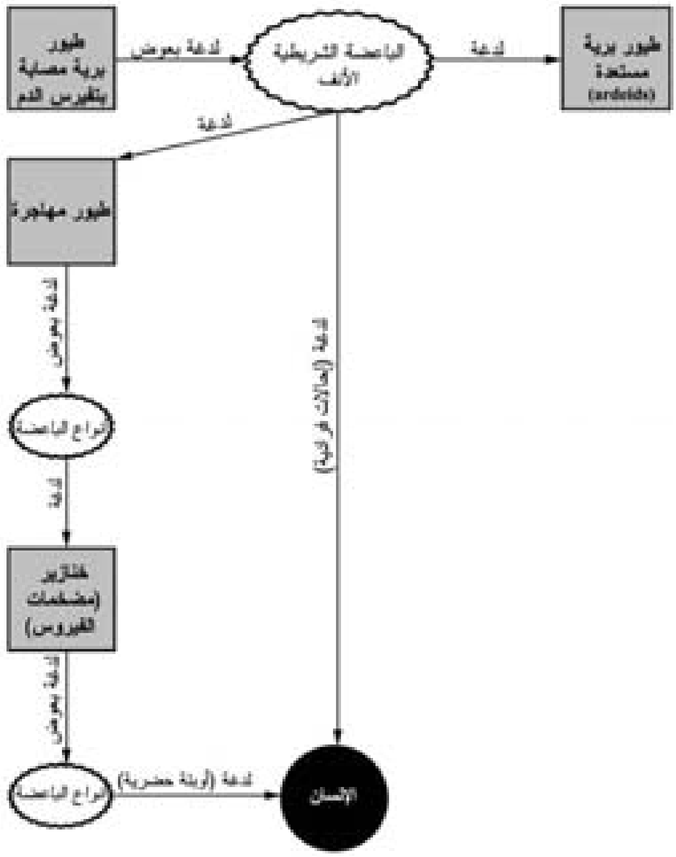
تلعب الخنازير دوراً رئيسياً كمضخات للفيروس لعدة أسباب: تواجدها بأعداد كبيرة في البلدان المصابة، كو ا كثيرة النسل وقصيرة الحياة، وبذلك توفر، وباستمرار، أجيالاً مستعدة، كو ا جاذبة للناقل. وبما أن تفيرس الدم في الخنازير يستمر من 2 – 4 أيام فمن السهل أن تعدي البعوض. للخيليات البقريات أهمية وبائية قليلة لأن تفيرس الدم عندها منخفض ولديها مدى عمر طويل نسبياً. في الهند، حيث تجمعات الخنازير صغيرة، من غير المحتمل أن تلعب دوراً مهماً كمضخات للفيروس، ولذلك تتطلب وبائيات التهاب الدماغ اليابانـي في ذلك البلد المزيد من البحث.

من المحتمل أن تنتقل العدوى بين المناطق الريفية والحضرية بوساطة الطيور المهاجرة المصابة بتفيرس الدم.

توحي الدراسات الوبائية التـي أجريت في اليابان بأن هناك علاقة مباشرة بين معدل المفاعلات السيرولوجية في الخنازير وحدوث أوبئة في الإنسان؛ ففي إحدى المناطق المدروسة: أظهرت الاختبارات عام 1963 أضداداً في 5% فقط من الخنازير المفحوصة، ووجدت 3 حالات بشرية فقط في جمهرة مؤلفة من 1.8 مليون. لكن، وفي السنة التالية (1964): كانت كل الخنازير المفحوصة إيجابية المصل، ووجدت في المنطقة واحدة من الأوبئة الضخمة

في ذلك العقد. كان معدل العدوى في البعوض (الباعضة الشريطية الأنف) أعلى قرب الأماكن التي تربى فيها الخنازير. لقد كانت هناك علاقة إيجابية في نفس الوقت بين كثافة الناقل وحدوث الأوبئة (Maeda *et al.*, 1981).

الشكل 16: التهاب الدماغ الياباني – حلقة الانتقال.



هناك فجوة مقدارها 18 يوماً بين الوقت التي تصبح فيه الخنازير منعدية (بمستوى مرتفع بشكل كافٍ لتعدي البعوض) وحدوث العدوى البشرية، منها 4 أيام لتفيرس الدم لأخذ مساقه في الخنازير و14 يوماً للفيروس ليلقح في الناقل.

النشاط المستمر للنواقل في البلدان المدارية مسؤول عن وجود التهاب الدماغ الياباني على مدار السنة وعن توطنيته. من ناحية أخرى: يؤدي النشاط الموسمي للنواقل في المناطق المعتدلة إلى فاشيات وبائية. لم تفهم بعد الآلية التي يبقى فيها الفيروس حياً خلال الشتاء في المناطق المعتدلة. لقد توطد أن الفيروس ينتقل عبر الجنس في بيوض *الباعضة الشريطية الأنف* من الذكر إلى الأنثى. أظهرت دراسة أجريت على الخفافيش خلال 1963 – 1965 في المناطق الرئيسية من اليابان أن جماهر (تجمعات) هذه الثدييات منعدية طوال السنة، وقد توفر بذلك آلية إشتاء للفيروس (آلية لتخطي الشتاء). لوحظ سلوك الفيروس في الإشتاء المزيف بإعداد عظاءات تجريبياً من خلال *الباعضة النابصة الشاحبة* *Culex pipiens pallens*، وعندما استفاقت من الإشتاء كان لدى عظاءات تفيرس دم لأسابيع قليلة. أعطى اختبار تثبيط التراص الدموي الـجرى على اعظاءات المأسورة في الريف معدلاً للمفاعلات وصل إلى 14.3%؛ لكن لم تستفرد الفيروسات .ولإثبات دور العظاءات في آلية تخطي الشتاء للفيروس في المناطق المعتدلة، من الضروري إثبات أن هذه الآلية تحدث في الطبيعة (Doi *et al.*, 1983).

إن آلية العامل للمحافظة على نفسه في البلدان المدارية هي الانتقال المستمر بين البعوض والخنازير والطيور (Monath and Trent, 1981). في الثمانينات: استطاع عدة علماء إثبات الانتقال العمودي في البعوض الناقل لفيروس التهاب الدماغ الياباني (Rosen *et al.*, 1986).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان ثوي عارض. تشكل الطيور Ardeid والبعوض الناقل الحلقة الأساسية لانتقال الفيروس. الخنازير مضخمات مهمة للفيروس. قد يكون الانتقال العمودي في البعوض آلية إضافية يحافظ فيها الفيروس على نفسه في الطبيعة.

التشخيص: يمكن استفراد العامل السببي من دماغ الإنسان أو الحيوانات الميتة وأجنة الخنازير. استفراد الفيروس من الدم والسائل النخاعي أكثر ندرة. يمكن استفراد فيروس التهاب الدماغ الياباني بالتلقيح داخل المخ في فئران عمرها 1 – 5 أيام أو في مزارع من نسيج كلية الخنزير أو القداد أو في البعوض. يصيب الفيروس الخلايا بالاعتلال في كل الحالات cytopathic. أعطت نسيلة clone الخط الخلوي C6/36 للبعوض: *الزاعجة بالأبيض*

A. allapictus أفضل النتائج (Chu and Joo, 1992). يعتمد التشخيص في الإنسان على الانقلاب السيرولوجي بشكل رئيسي في نماذج الطور الحاد وطور النقاهة باستخدام اختبارات تثبيط التراص الدموي والاستعدال وتثبيت المتممة والإليزا. تظهر أضداد تثبيت التراص الدموي مبكراً في المرض، في حين يظهر الارتفاع في الأضداد المثبتة للمتممة في الأسبوع الثالث أو الرابع، ولا يتفاعل بعض المرضى لاختبار تثبيت المتممة إطلاقاً. يغنـي كشف أضداد الأيج M النوعية لفيروس التهاب الدماغ اليابانـي في اختبار تثبيط التراص الدموي عن الحاجة لاستقصاء التفاعلات المتصالبة مع فيروسات سانت لويس وغرب النيل ووادي موراي (Gatus and Rose, 1983). كما ظهرت مقايسة دقيقة للتراص لكشف الأيج M المضاد لفيروس التهاب الدماغ اليابانـي في أمصال بشرية (Yamamoto *et al*., 2002). من الضروري في الدراسات السيرولوجية في الخنازير أن نقر بتفاوت الأضداد من تلقيح سابق. طور اختبار تراص اللاتكس لكشف أضداد مصلية لفيروس التهاب الدماغ اليابانـي (Xinglin et al., 2002). تم الإبلاغ عن استخدام المقايسة المناعية الشعاعية لقبط الضد في الطور الجامد عند مرضى من البشر (Burke and Nisalak, 1982).

المكافحة: تعتمد المكافحة على التلقيح. استخدمت أنماط عديدة من اللقاحات لتحصين الإنسان، أحدها لقاح معطل مشتق من مزرعة نسيجية (BHK عادة) أو دماغ فئران مفطومة حديثاً. عطّل اللقاح بالفورمالين ونقّي بالترسيب في سلفات البروتامين، تلاه تنبيذ فائق. أدت جرعات من هذا اللقاح (المطور في اليابان والمقيم في الولايات المتحدة) لإحداث عيار استعدال ≤ 8 في 77% من المتطوعين. عندما أعطيت جرعة ثالثة بعد 12 شهراً:كان عند الجميع عيارت ≤ 16 (Poland *et al*., 1990)، كما طورت لقاحات معطلة مشتقة من خلية Vero لالتهاب الدماغ اليابانـي أيضاً (Sugawara *et al*., 2002; Monath, 2002). أعطى لقاح فيروس حي معدل مصنع في اليابان والصين نتائج مرضية. يلغي استخدام لقاحات حية الحاجة للتلقيحات المتعددة. تم توهين ذرية مفوعة في الصين، وذلك من خلال 11 إمراراً في فئران بالغة ثم 100 إمرار في مزرعة خلوية رئيسية من كلية قداد بدرجة حرارة 36 – 37° م. طور اللقاح باستخدام نسيلة من ذرية فقدت فوعتها العصبية من خلال الإمرار داخل المخ في

الفئران ونسانيس الريسيوس. أعطي اللقاح لـ 47 طفلاً من 5 – 6 سنوات وتمت مراقبتهم مدة أسبوعين. لم تحدث عند أي من الملقحين حمى أكثر من 37.4° م أو أي تفاعل مجموعي. حدث انقلاب مصلي في أحد التمديدات في 100% (العدد = 12) من الأشخاص. لقد أُستنتج أن هذا اللقاح الموهن مولد للمناعة immunogenic ومأمون عند الأطفال (Xing *et al.*, 1988). حالياً: يستخدم لقاح حي موهن في الصين على نطاق واسع (Monath, 2002).

تلقيح الخنازير مهم جداً لكل من الصحة العامة والناحية الاقتصادية، فهل يمنع تفيرس الدم في هذه الحيوانات، وبذلك يلغى دورها كمضخمات للفيروس، كما أنه يمنع الإجهاضات وموت المواليد. يستخدم حالياً لقاح معطل ولقاحات فيروسية حية معدلة أكثر حداثة وكلها تعطي نتائج مُرضية. على كل: من الصعب المحافظة على تغطية الخنازير بالتلقيح في منطقة معينة لأنه يعاد تجديد الجمهرة بسرعة كبيرة (Umenai *et al.*, 1985).

يعتمد تحصين الخيليات على نفس الإجراءات. هناك ميل للتخلي عن اللقاح المعطل لصالح لقاح حي موهن. يوصى بأن يعطى اللقاح مرتين للفرس (أنثى الخيل) والفحول اليافعة قبل أسبوعين إلى ثلاثة من بدء موسم البعوض (Chu and Joo, 1992).

يعزى إنقاص معدل المراضة بين البشر والحيوانات في الصين واليابان إلى حملات التلقيح الجموعي للإنسان والخنازير في جزء منه، وإلى التطبيق الموضوعي لمبيدات الحشرات في جزء آخر.

المــراجــع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Berge, T.O., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75–8301).

Buescher, E.L., W.F. Scherer. Ecologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan. IX. Epidemiologic correlation and conclusions. *Am J Trop Med Hyg* 8:719–722, 1959.

Burke, D.S., A. Nisalak. Detection of Japanese encephalitis virus immunoglobulin M antibodies in serum by antibody capture radioimmunoassay. *J Clin Microbiol* 15:353–361, 1982.

Burke, D.S., M. Tingpalapong, G.S. Ward, R. Andre, C.J. Burke. Intense transmission of Japanese encephalitis virus to pigs in a region free of epidemic encephalitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 16:199–206, 1985.

Burke, D.S., A. Nisalak, M.K. Gentry. Detection of flavivirus antibodies in human serum by epitope-blocking immunoassay. *J Med Virol* 23:165–173, 1987.

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Chu, R.M., H.S. Joo. Japanese B encephalitis. *In*: Leman, D., B.E. Straw, W.L. Mengeling, S. D'Allaire, D.J. Taylor, eds. *Diseases of Swine*, 7th ed. Ames: Iowa State University Press; 1992.

Doi, R., A. Oya, A. Shirasaka, S. Yabe, M. Sasa. Studies on Japanese encephalitis virus infection in reptiles. II. Role of lizards in hibernation of Japanese encephalitis virus. *Jap J Exp Med* 53:125–134, 1983.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Fujisaki,Y., T. Sugimori, T. Morimoto, Y. Miura, Y. Kawakami. Immunization of pigs with the attenuated S-strain of Japanese encephalitis virus. *Nat Inst Anim Hlth Q (Tokyo)* 15:55–60, 1975.

Gatus, B.J., M.R. Rose. Japanese B encephalitis: Epidemiological, clinical and pathological aspects. *J Infect* 6:213–218, 1983.

Goto, H., K. Shimzu, T. Shirahata. Studies on Japanese encephalitis of animals in Hokkaido. I. Epidemiological observation on horses. *Res Bull Obihiro Univ* 6:1–8, 1969.

Habu, A. Studies on the disorders of spermatogenic function in boars infected with Japanese encephalitis virus and its prevention. *Bull Nipon Vet Animal Sci* 40:107–108, 1991.

Hanna, J.N., S.A. Ritchie, D.A. Phillips, J. Shield, M.C. Bailey, J.S. Mackenzie *et al.* An outbreak of Japanese encephalitis in the Torres Strait, Australia, 1995. *Med J Aust* 165(5):256–260, 1996.

Hsu, S.T., L.C. Chang, S.Y. Lin, *et al.* The effect of vaccination with a live attenuated strain of Japanese encephalitis virus on still births in swine in Taiwan. *Bull World Health Organ* 46:465–471, 1972.

Huang, C.H. Studies of Japanese encephalitis in China. *Adv Virus Res* 27:71–101, 1982.

Inoue, Y.K. An attenuated Japanese encephalitis vaccine. *Progr Med Virol* 19:247–256, 1975.

Kar, N.J., D. Bora, R.C. Sharma, J. Bhattacharjee, K.K. Datta, R.S. Sharma. Epidemiological profile of Japanese encephalitis in Gorakhpur district, Uttar Pradesh, 1982–1988. *J Commun Dis* 24:145–149, 1992.

Kodama, K., N. Sasaki, Y.K. Inoue. Studies of live attenuated Japanese encephalitis vaccine in swine. *J Immunol* 100:194–200, 1968.

Konishi, E., M. Yamaoka. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for quantitation of antibodies to Japanese encephalitis virus in swine sera. *J Virol Meth* 5:247–253, 1952.

Konno, J., K. Endo, H. Agatsuma, N. Ishida. Cyclic outbreaks of Japanese encephalitis among pigs and humans. *Am J Epidemiol* 84:292–300, 1966.

Maeda, O., T. Karaki, A. Kuroda, Y. Karoji, O. Sasaki, K. Takenokuma. Epidemiological studies of Japanese encephalitis in Kyoto city area, Japan. II. Annual patterns of virus dissemination on virus recoveries from unfed *Culex tritaeniorhynchus summorosus*. *Jpn J Med Sci Biol* 31:39–51, 1978.

McIntosh, B.M., J.H.S. Gear. Mosquito-borne arboviruses primarily in the Eastern hemisphere. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Monath, T.P., D.W. Trent. Togaviral diseases of domestic animals. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol 2: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Monath, T.P. Japanese encephalitis vaccines: Current vaccines and future prospects. *Curr Top Microbiol Immunol* 267:105–138, 2002.

Ochi, Y. L'encéphalite japonaise des porcs. *Bull Off Int Epiz* 40:504–517, 1953.

Poland, J.D., C.B. Cropp, R.B. Craven, T.P. Monath. Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in U.S. inhabitants. *J Infect Dis* 161:878–882, 1990.

Rosen, L. The natural history of Japanese encephalitis virus. *Annu Rev Microbiol* 40:395–414, 1986.

Sakai, T., M. Horimoto, H. Goto. Status of Japanese encephalitis infection in cattle: survey of antibodies in various geographical locations in Japan. *Nippon Juigaku Zasshi* 47:957–962, 1985.

Sugawara, K., K. Nishiyama, Y. Ishikawa, M. Abe, K. Sonoda, K. Komatsu, *et al.* Development of vero cell-derived inactivated Japanese encephalitis vaccine. *Biologicals* 30(4):303–314, 2002.

Sulkin, S.E., R. Allen, T. Miura, K. Toyokawa. Studies on arthropod-borne virus infections in Chiroptera.VI. Isolation of Japanese B encephalitis virus from naturally infected bats. *Am J Trop Med Hyg* 19:77–87, 1970.

Umenai, T., R. Krzysko, T.A. Bektimirov, F.A. Assaad. Japanese encephalitis: Current worldwide status. *Bull World Health Organ* 63:625–631, 1985.

Van Den Hurk, A.F., C.A. Johansen, P. Zborowski, D.A. Phillips, A.T. Pyke, J.S. Mackenzie, *et al.* Flaviviruses isolated from mosquitoes collected during the first recorded outbreak of Japanese encephalitis virus on Cape York Peninsula, Australia. *Am J Trop Med Hyg* 64(3–4):125–130, 2001.

World Health Organization (WHO). *Report of a Working Group on the Prevention and Control of Japanese Encephalitis. Tokyo, 19–21 December 1983*. Manila: Regional Office for the Western Pacific; 1984.

World Health Organization (WHO). Japanese encephalitis. *Wkly Epidem Rec* 61:82, 1986.

Xing, Y.Y., Z.G. Ming, G.Y. Peng, A. Jian, L.H. Min. Safety of a live-attenuated Japanese encephalitis virus vaccine (SA_{14}-14–2) for children. *Am J Trop Med Hyg* 39:214–217, 1988.

Xinglin, J., C. Huanchun, H. Qigai, W. Xiang, W. Bin, Q. Dexin, *et al.* The development and application of the latex agglutination test to detect serum antibodies against Japanese encephalitis virus. *Vet Res Commun* 26(6):495–503, 2002.

Yamamoto, A., M. Nakayama, Y. Kurosawa, K. Sugo, H. Karasawa, T. Ogawa, *et al.* Development of a particle agglutination assay system for detecting Japanese encephalitis virus-specific human IgM, using hydroxyapatite-coated nylon beads. *J Virol Methods* 104(2):195–201, 2002.

داء غابة كياسانور KYASANUR FOSEST DISEARE

ICD-10 A98.2

المسببات: فيروس رناوي المحبين من جنس *الفيروسة المصفرة* *Flavivirus*، فصيلة الفيروسات المصفرة (سابقاً: المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات، فصيلة الفيروسات الطخائية Togaviridae)، وينتمي إلى معقد الفيروسات المنقولة بالقراد الذي يتضمن عوامل التهاب الدماغ الروسي والأوروبي الوسطي الربيعي – الخريفي والتهاب النخاع والدماغ الغنمي. سمي على اسم غابة كياسانور في الهند حيث شخصت الحالة الأولى.

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في ولاية كارناتاكا بالهند فقط؛ ورغم أن نتائج بعض المسوحات السيرولوجية قد توحي بوجود بؤر أخرى من نشاط الفيروس في البلاد، فمنذ عام 1970 مازال التشخيص محصوراً في تلك الولاية (Bhat, 1983).

الحدوث في الإنسان والحيوانات: ميز المرض أول مرة عام 1957 خلال وباء في غابة كياسانور، والذي يسبب أيضاً وفيات في نوعين من النسانيس: اللنغور الرمادي langur (*Presbytis entellus*) والمكاك المقلنس bonnet (*المكاك المشعع*) في جنوب الهند، وخلال هذه الفاشية كان هناك 466 حالة بشرية تلتها 181 حالة أخرى في السنة التالية. لم تثبت كل الحالات في المختبر، وربما كان لبعضها سببيات مختلفة. في دراسة على فاشية 1959: أثبت المرض باستفراد الفيروس أو بالاختبارات السيرولوجية في 13 حالة فقط من 28 مريضاً بتشخيص ظنـي.

في منطقة كارناتاكا الموطونة: تشاهد حالات بشرية كل عام، إلا أن عددها يختلف بشكل كبير، ويتراوح من 5 حالات في 1961 إلى 1.155 حالة (مع 150 وفاة) في 1983 (Chin, 2000). لقد أثبت وجود علاقة يعتد بها إحصائياً بين شدة العدوى في الناقل الرئيسي: *القرشومة المؤنفة الأشواك* *Haemaphysalis spinigera* وعدد الحالات البشرية في السنوات المختلفة (Baneryee and Bhat, 1977).

قد توجد عند كل من الإنسان والمقدمات غير الإنسان عداوى غير ظاهرة سريرياً. تحدث معظم الحالات البشرية خلال الفصل الجاف. الأشخاص الذين يكونون تحت اختطار أعظمي للعدوى هم الذين يعيشون في القرى الصغيرة المتواجدة في المناطق الموطونة ويذهبون إلى منطقة الغابات لرعي ماشيتهم أو إنجاز أعمال أخرى، وذلك رغم أنه تم التبليغ عن 87 حالة بين العاملين في المختبرات أيضاً (Pavri, 1989) تسبق الأوبئة بسوافات في النسانيس عادة، والتـي تخدم كعلامة منذرة. إضافة إلى معدل المراضة المرتفع المشاهد في النسانيس عام 1957، والسنوات التـي تلته، فإن ما إجماله 1.046 نسناساً (86 من *P. entellus*. و186 من *المكاك المشعع*) قد ماتت خلال الفترة من 1962 – 1973، وقد استفرد الفيروس بنجاح من 118 P entellus و13 *مكاكاً مشععاً* (Sreenivasan *et al.*, 1986).

المرض في الإنسان: يمكن لدور الحضانة أن يتراوح من 3 إلى 8 أيام. للمرض بدء مفاجئ بحمى وصداع وألم عضلي وقهم وأرق. يعانـي المريض في اليوم الرابع من إسهال وقياء. قد يكون الإ اك وخيماً. الآفات الحطاطية الحويصلية على الحنك موجودة مستديمة، وعادة ما تكون العقد اللمفية الرقبية والإبطية محسوسة. تشاهد التظاهرات النـزفية في العاملين في الزراعة بشكل خاص، فهم فقراء وذات تغذية سيئة، ويصابون بأمراض أخرى أيضاً (Pavri, 1989). قلة الكريات البيض شائعة. السعال والألم البطنـي أعراض أقل تواتراً. ورغم ملاحظة الميل للنـزف خلال الفاشيات الأولى فإن هذه لم تكن مميزة للفاشيات التـي درست بعد ذلك. بطء القلب وهبوط ضغط الدم علامات واضحة. تدوم الحمى 6 – 11 يوماً، وبعد طور حمي أول يدوم 9 – 21 يوماً تدخل نسبة كبيرة من المرضى في طور ثانٍ من الحمى يدوم 2 – 12 يوماً، مع علامات عصبية مثل تيبس الرقبة والتخليط الذهنـي والرعاش وشذوذ المنعكسات. المشكلات القصبية والمعدية المعوية شائعة. دور النقاهة مديد. معدل إماتة الحالة 5% إلى 10% تقريباً. تتألف رعاية المريض من معالجة الأعراض.

المرض في النسانيس: ظهر عند النسانيس من نوع *المكاك المشعع* – عندما تلقح داخل الوريد بالفيروس – إسهال وبطء القلب وهبوط الضغط، وكان المرض قاتلاً في الحيوانات التـي عانت من العلامتين الأخيرتين. لوحظت بلعمة الكريات الحمراء والمادة النووية في الدم المحيطي. يفترض أن المادة النووية أتت من الكريات البيض التـي تحطمت (Webb and Burston, 1966).

شوهدت خلال وباء عام 1957 تبدلات نـزفية وتنكسية غير نوعية في الأحشاء المتنية في 14 من 22 نسناساً وجدت ميتة (Iyer *et al*., 1960).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: بزغ داء غابة كياسانور بعد الزيادات الكبيرة في الجماهر البشرية والحيوانية الداجنة التـي غيرت المباءة ecosystem في الأماكن التـي كان يدور فيها الفيروس فقط بين الحيوانات البرية ونواقله. يصاب الإنسان بالعدوى بعضة حوراوات القرشومة المؤنفة الأشواك. تحدث الفاشيات الوبائية خلال الفصل الجاف بشكل رئيسي، وذلك عندما يكون ذهاب عمال المزارع إلى الغابات أكثر تواتراً، وعندما يكون القراد أكثر

نشاطاً. تقترب الحالات البشرية من الانتهاء، وكذلك الوفيات في النسانيس، عندما يبدأ فصل الرياح الموسمية، حيث توجد خلالا أعداد قليلة من الحوراوات واليرقات. تساعد هذه الحقيقة على فهم الطبيعة الموسمية للمرض.

لم تزل دورة الانتقال الطبيعية غير مفهومة بشكل جيد. هناك شك قليل فيما إذا كان الناقل الرئيسي هو *القرشومة المؤنفة الأشواك*، والتـي استفرد منها الفيروس في حالات كثيرة. لقد أثبت أنه يمكن نقل العدوى بلدغة هذا القراد. تتطفل يرقات وحوراوات القرشومة المؤنفة الأشواك على ثدييات صغيرة كثيرة في الغابات، إضافة إلى الطيور والنسانيس. يتغذى القراد البالغ على الماشية. تلصق يرقات وحوراوات *القرشومة المؤنفة الأشواك* نفسها على الإنسان، وتنقل الحوراوات الفيروس (Varma, 1989). استفرد الفيروس من *القرشومة turturis* أيضاً، في الحوراوات التـي يمكن للعامل أن يبقى حياً طوال السنة، ومن ست أنواع أخرى من *القرشومة*، وأنواع عديدة من اللبود، والقراد: *لادغ الطير Ornithoros chiropterphila*، وفصيلة البراميات Argasidae، التـي تتطفل على الخفافيش الآكلة للحشرات (Harwood and James, 1979).

ترافق العدوى البشرية مع لدغة حوراوات القرشومة المؤنفة الأشواك. يفضل القراد البالغ الحيوانات الداجنة أو البرية الكبيرة. سهل إدخال الماشية إلى الأدغال والحراج انتشار *القرشومة المؤنفة الأشواك* وزيادة كثافتها. ووسع دوران الفيروس. أحضرت الماشيةُ القراد قرب أماكن استيطان الإنسان (Harwood and James, 1979). وجد 1,260 قراداً في 493 من 4.668 عاملاً زراعياً تم فحصهم خلال دراسة استغرقت عاماً كاملاً، وكان 85% من *القرشومة المؤنفة الأشواك*. كما أن إزالة الغابات يغير في نفس الوقت الظروف البيئية وأحياء المنطقة biota مع ما يؤدي إليه من استبدال الغطاء النباتـي الدائم الخضرة بغطاء نباتـي متبدل. لقد ساعد هذا التبدل على تكاثر *القرشومة المؤنفة الأشواك* عن بقية القرادات (Banerjee and Bhat, 1977).

استفرد الفيروس من عدد كبير من نسانيس *المكاك Presbytis* وقد ظهر المرض عند الكثير منها ومات، وأبقى عدد آخر العدوى؛ وقد ثبت ذلك باختيار سيرولوجي لنماذج صحيحة. وكما هو الحال في حمى الأدغال الصفراء: يجب أن تكون معدل الوفيات في

النسانيس علامة إنذار على أن الفيروس نشيط وأن وباء قد يحدث. على كل: لا يعتقد أن النسانيس هي مستودع الفيروس في الطبيعة. تركز الدراسات في هذه الناحية على ثدييات الغابة الصغيرة التـي أصبحت منعدية لكنها لم تمت. استفرد الفيروس من أنواع كثيرة من القوارض في بؤر طبيعية، وأثبت وجود أضداد الاستعدال في هذه الحيوانات. تشير ظروف كثير إلى زبابة مسك البيت (حيوان يشبه الفأر shrew) *Suncus murinus* وجرذ الخشب الأبيض الذيل: *الجرذ Rattus blanfordi* والشيهم porcupine والسنجاب كمستودعات طبيعية: كثافة الجمهرة والمستويات العالية المثبتة تجريبياً من تفيرس الدم في هذه الأنواع، وإثبات العدوى الطبيعية باستفراد الفيروس. على كل: لا يمكن استبعاد احتمال أن تلعب قوارض أخرى دوراً في دورة الفيروس. الطيور والخفافيش أثوياء ذات أهمية قليلة. النسانيس، وخاصة *P. entellus*. *والمكاك المشعع* مضخمات للفيروس (WHO, 1985).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: تخدم الثدييات الصغيرة في الغابة كمستودع للفيروس. سبب إزالة الغابات وإدخال الماشية زيادة مفاجئة وسريعة في جمهرة القراد الناقل. تلعب النسانيس دوراً مهماً في تضخيم الفيروس. الإنسان والماشية أثوياء عارضة.

التشخيص: تفيرس الدم مديد يدوم حتـى 10 أيام. الفيروس سهل الاستفراد من أمصال المريض الملقحة في الفئران. يجري التشخيص السيرولوجي باختبارات تثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي، واستعدال المصل، إضافة إلى مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا) باستخدام أمصال الطور الحاد والطور النقاهة. التشخيص السيرولوجي أكثر صعوبة إذا كان المريض قد تعرض سابقاً لفيروسة مصفرة أخرى.

المكافحة: من الصعب تطبيق الإجراءات التـي تتخذ عادة لتحصين الإنسان ضد القراد مثل لبس ثياب محصنة أو استخدام المنفرات في المناطق الموطونة. أدى لقاح معطل بالفورمالين في مزرعة لنسيج الأرومة الليفية لجنين الدجاج إلى انقلاب تفاعلية المصل في 72.5% عند العاملين في المختبرات، لكنه أدى إلى ذلك عند 59% فقط في تجربة ميدانية في المنطقة الموطونة. يبدو أن ظهور أضداد لفيروسات مصفرة أخرى – وخاصة فيروس غرب النيل - قد تداخل مع نجاعة اللقاح. كان الانقلاب المصلي 1.8% بين المجموعة المشاهدة (Dandawate

.(*et al*., 1980

في الفئران: وفر تلقيح واحد للقاح حي معتمد على ذرية موهنة من فيروس لانجت langat[1] تحصيناً مقداره 70% إلى 100% ضد جرعات كبيرة من فيروس غابة كياسانور مدة 18 شهراً على الأقل. أعطيت هذه الذرية الموهنة لمتطوعين دون آثار جانبية، ولم تسبب أي تفاعلات ضائرة في المرضى المصابين بسرطانة انتهائية (Thind, 1981).

استخدم لقاح تجريبـي لمنع المرض في المناطق الموطونة (Chin, 2000).

المـراجـع

Banerjee, K., H.R. Bhat. Correlation between the number of persons suffering from Kyasanur Forest disease and the intensity of infection in the tick population. *Indian J Med Res* 66:175–179, 1977.

Bhat, H.R. A brief history of Kyasanur Forest disease. *NIV Bull* 1:1–4, 1983. Cited in Pavri, K. Clinical, clinicopathologic, and hematologic features of Kyasanur Forest disease. *Rev Infect Dis* 11(Suppl 4):S854–S859, 1989.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 2000.

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Dandawate, C.N., S. Upadhyaya, K. Banerjee. Serological response to formolized Kyasanur Forest disease virus vaccine in humans at Sagar and Sorab talukas of Shimoga district. *J Biol Stand* 8:1–6, 1980.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Fiennes, R.N. *Zoonoses of Primates. The Epidemiology and Ecology of Simian Diseases in Relation to Man*. Ithaca: Cornell University Press; 1967.

Harwood, R.F., M.T. James. *Entomology in Human and Animal Health*, 7th ed. New York: Macmillan; 1979.

Iyer, C.G., T.H. Work, D.P. Narasimha Murthy, *et al.* Kyasanur Forest disease. Part 7. Pathological findings in monkeys *Presbytis entellus* and *Macaca radiata*, found dead in the forest. *Indian J Med Res* 48:276–286, 1960.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

[1]. لانجت langat: فيروسة مصفرة تنتمي لنفس المعقد، مثل عامل داء غابة كياسانور. استفردت من القراد: *اللبود الحبيبـي* في ماليزيا *والقرشومة Haemafhysalis papuana* في تايلند. يبدو أن مستودع الفيروس هو جرذان الأدغال. لا تعرف حالات من المرض ناجمة عن هذا الفيروس.

Pavri, K. Clinical, clinicopathologic, and hematologic features of Kyasanur Forest disease. *Rev Infect Dis* 11(Suppl 4):S854–S859, 1989.

Rhodes, A.J., C.E. van Rooyen. *Textbook of Virology for Students and Practitioners of Medicine*, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1962.

Sreenivasan, M.A., H.R. Bhat, P.R. Rajagopalan. The epizootics of Kyasanur Forest disease in wild monkeys during 1964 to 1973. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 80:810–814, 1986.

Thind, I.S. Attenuated Langat E5 virus as a live virus vaccine against Kyasanur Forest disease virus. *Indian J Med Res* 73:141–149, 1981.

Varma, M.G. Tick-borne diseases. *In*: World Health Organization. *Geographical Distribution of Arthropod-borne Diseases and their Principal Vectors*. Geneva: WHO; 1989.

Webb, H.E., R.L. Rao. Kyasanur Forest disease. A general clinical study in which some cases with neurological complications were observed. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 55:284–298, 1961.

Webb, H.E., J. Burston. Clinical and pathological observations with special reference to the nervous system in *Macaca radiata* infected with Kyasanur Forest disease virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 60:325–331, 1966.

Work, T.H., F.R. Rodriguez, P.N. Bhatt. Virological epidemiology of the 1958 epidemic of Kyasanur Forest disease. *Am J Public Health* 49:869–874, 1959.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers. Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985 (Technical Report Series 721).

حمى لاسا LASSA FEVER

ICD-10 A96.2

المسببات: فيروس رناوي المحبين مفرد الطاق مزدوج الشدف ينتمي إلى جنس *الفيروسة الرملية Arenavirus*، فصيلة الفيروسات الرملية. الفيريون متعدد الأشكال، يقيس 80 – 150 قطراً، وله غلاف شحمي، ولذلك فهو حساس للمذيبات والمنظفات الشحمية (انظر الحمى الأرجنتينية النـزفية لمزيد من التفاصيل حول ميزات فصيلة الفيروسات الرملية). يرتبط الفيروس من الناحية المستضدية بالعامل الذي يسبب التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي. استفرد فيروس مشابه جداً في موزامبيق من ضرب أو نوع من الجرذ المتعدد الأثداء (*المستوم الأثيل Mastomys natalensis*)، وقد سمي فيروس موزامبيق، وقد وجدت أضداد لهذا الفيروس في إنسان من زيمبابوي، ولكنه لا يعرف إن كان ممرضاً. كما استفرد فيروس آخر يرتبط من الناحية المستضدية بفيروس لاسا من القارض *Praomys* في جمهورية أفريقيا الوسطى (Odend'hal, 1983).

التوزع الجغرافي: العدوى مستوطنة في غينيا وليبيريا وسيراليون ومناطق من نيجيريا، كما شوهدت حالات في جمهورية أفريقيا الوسطى. وجدت بينة سيرولوجية في جمهورية الكونغو الديمقراطية ومالي والسنغال (Chin, 2000). ميز المرض في الكاميرون وغانا وساحل العاج والسودان أيضاً (WHO, 1985).

الحدوث في الإنسان: ميزت حمى لاسا للمرة الأولى عام 1969 في ممرضة تبشيرية في لاسا بنيجيريا. التقطت ممرضتان أخريتان المرض أثناء رعايتهما للمريض الدال index patient في مشفى في جوس بنيجيريا. مات ممرضتان من الثلاثة، وعانت الثالثة من مرض وخيم وشديد. حدثت ست فاشيات أخرى بين عامي 1969 و1975 في ثلاث بلدان في غرب أفريقيا: نيجيريا (1970, 1974, 1975) وليبيريا (1975) وسيراليون (1970 – 1972 و1973 – 1975). يعتقد أن الانتشار المنخفض للأضداد وعيارات الأضداد المنخفضة الموجودة في جماهر البشر والقوارض قد تكون ناجمة عن عدوى سابقة بفيروسة رملية أخرى (Saluzzo *et al.*, 1988). كانت كل الفاشيات المذكورة سابقاً مشفوية إلا الفاشية التـي حدثت في سيراليون في 1970 – 1972، حيث أن الفاشيات انتشرت في المستشفيات بعد قبول المريض الدال. حدثت حالات ثانوية، وحتـى ثالثية، بين مرضى المستشفيات وطاقم المستشفى وبعض أعضاء العائلة. وعلى عكس الفاشيات المشفوية: نشأت معظم الحالات البشرية في سيراليون في مجتمعات ريفية مصابة، ويعتقد الآن أن هذا هو النموذج في كل غرب أفريقيا (انظر لاحقاً). تراوح معدل الإماتة للحالات المشفوية من 20% إلى 66% في الفاشيات المختلفة، بمتوسط مقداره 36% (Casals, 1976; Monath, 1975a). معدل الإماتة الحالي في الحالات المشفوية هو 10% إلى 20%، وحوالي 1% فقط للأشخاص المنعدين عموماً (CDC, 2000).

تحدث الحالات طوال السنة في المناطق الريفية. معظم حالات المرض حميدة، بصرف النظر عن الفاشيات المشفوية القاتلة لدرجة كبيرة، كما أن هناك عداوى غير ظاهرة سريرياً، على سبيل المثال: هناك بينة سيرولوجية على عدوى حديثة دون مرض في سكان القرى التـي نشأت منها الحالات الدالة index cases تغير فهم حمى لاسا جذرياً عندما أظهرت

الاستقصاءات أن أقل من 10% في سلسلة غير منقطعة (موصولة) من 63 حالة حدثت في قرية بسيراليون خلال سنتين قبل فاشية مشفوية قد اكتسبت في المشفى أو من مخالط لحالة أخرى تم تمييزها، وأن إماتة الحالة كانت أقل من 5% (Fraser *et al.*, 1974). وبناء على هذه الموجودات: استنتج أن العدوى كانت متوطنة في المنطقة، وأن قلة من الحالات فقط كانت مشفوية في الأصل. أظهر المزيد من الدراسات أنه العدوى لم تكن شائعة فقط، بل كانت سبباً مهماً للموت من مرض معدي (Monath, 1987). يحدث حوالي 100.000 إلى 300.000 عدوى سنوياً في غرب أفريقيا، مع 5.000 حالة وفاة (CDC, 2002). توحي الدراسات السيرولوجية أن فيروس لاسا منتشر في عدة بؤر في غرب أفريقيا. وجدت أضداد الاستعدال في 10 عينات لسكان من 5 مناطق من 458 نموذجاً مصلياً بشرياً تم تجميعها من 48 موضعاً مختلفاً في شمال نيجيريا في 1965 – 1966. كان 23 مصلاً من 281 مصلاً جمعت من رعاة من البدو في نيجيريا خلال 5 سنوات إيجابياً. وكان لدى 11% من سكان إحدى المواقع في سيراليون أضداد مثبتة للمتممة، وكانت النسبة 3,5% في موقع آخر (Monath, 1975a).

تراوح انتشار أضداد فيروس لاسا في سيراليون من 8%إلى 52% في مسح أجري في 15 قرية (McCormick *et al.*, 1987 and 1987a). أما في غينيا فقد درس الانتشار السيرولوجي في مناطق مختلفة من البلد باستخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (إليزا)، ووجدت المستويات الأعلى بين سكان مناطق غابة مدارية ثانوية (صغيرة). (55% – 25%) كان الانتشار أقل (4% إلى 7%) بين الأشخاص الذين يعيشون في المناطق الجبلية (Lukashevich *et al.*, 1993). وجدت الأضداد في 12% – 13% من سلسلة من أمصال بشرية جرى تحليلها باستخدام اختبار التألق المناعي اللا مباشر، دون أي مؤشر على مرض بشري في غرب السودان (WHO, 1985).

حدثت حالتان من حمى لاسا – إحداهما قاتلة – بين طاقم معهد للأبحاث في الولايات المتحدة. كما شوهدت حالات مستوردة في بلدان أخرى أيضاً، بما فيها فلسطين (إسرائيل) واليابان، دون تقارير عن حالات ثانوية.

الحدوث في الحيوانات: لقد ظن منذ البداية أن مستودع الفيروس قد يكون قارضاً أو قوارض، وذلك بسبب العلاقة الموجودة بين فيروس لاسا والفيروسات الرملية الأخرى. في عام 1972 – وخلال فاشية حمى لاسا في سيراليون – تم أسر 641 فقارياً صغيراً تمثل 15 نوعاً من القوارض و10 أنواع من فقاريات أخرى؛ وقد استفرد عامل المرض من الجرذ المتعدد الأثداء فقط (*المستوم الأثيل*). وجد أن 17% من 82 نموذجاً تمت معالجتها كانت منعدية. شوهد انتشار عال لنوع *المستوم* المنعدى في منازل المرضى المصابين بحمى لاسا. وجد في مسح أجري مؤخراً في سيراليون أن انتشار العدوى في *المستوم* الذي يعيش داخل البيوت وحولها في منطقة موطونة يميل لأن يكون موضعاً. كان لدى 39% من هذه القوارض تفيرس الدم في المنازل التي فيها حالات من المرض، في حين وجد تفيرس الدم في 3.7% فقط من حيوانات المنازل الشاهدة. كان 79% من مجموعة من القوارض الموجودة في بيوت قرية قرب منجم للماس من *المستوم الأثيل* (Keenlyside *et al.*, 1983).

المرض في الإنسان: دور الحضانة هو 7 أيام تقريباً، لكن قد يطول حتى 3 أسابيع. قد تكون عدوى فيروس لاسا لا أعراضية أو تسبب مرضاً خفيفاً أو مرضاً وخيماً أو حتى قاتلاً. البدء تدريجي بحمى ووهن وألم عضلي وصداع، وقد تصيب أجهزة عديدة. كثيراً ما يصاب السبيل المعوي على شكل قياء أو إسهال أو ألم بطني ويكثر حدوث وذمة في الوجه والرقبة أو التهاب الملتحمة والتهاب البلعوم والتهاب اللوزتين والسعال والصرير والألم الصدري. يحدث التهاب البلعوم التقرحي في 80% من الحالات. كما تظهر العديد من المرضى بيلة ألبومينية وانخفاض ألبومين المصل وارتفاع يوريا النتروجين. تضخم العقد اللمفية والميل للنزف شائعان. عندما يأخذ المرض مساقاً وخيماً: تستمر الحمى المرتفعة وتزداد الحالة الانسمامية، ويصبح المريض لامبالياً apathetic مع إسهال وقياء ونزف شعيري واكتناف الجملة العصبية المركزية وقصور تنفسي وشح البول وصدمة، ووهط دوراني غالباً. ينجم الموت عن توقف القلب عادة. يتراوح معدل الإماتة بين المرضى الداخلين إلى المشفى، والذين يعانون من الشكل الوخيم من المرض عادة بين 30% و50%. قدر أنه يوجد مقابل كل حالة في المستشفى 10 حالات إلى 20 حالة في الجمهرة (بين التعداد العام)،

وبذلك تكون نسبة الأشخاص المنعدين الذين يموتون هي 1% إلى 2%، (Johnson *et al.*, 1982).

قد يدوم تفيرس الدم في حمى لاسا، وخلافاً للحمى الأرجنتينية النـزفية أو حمى ماتشابو النـزفية، 10 – 16 يوماً. ترتبط وخامة المرضى بشكل مباشر مع مستوى تفيرس الدم (Johnson *et al.*, 1982) وتركيز الإنزيمات الكبدية الجوالة (ناقلة أمين الأسبارتات) (WHO, 1985).

المرض أخف في الأطفال من البالغين عادة. أظهر مسح سيرولوجي بعد فاشية في قرية بسيراليون أجري على 20 عائلة وجود 10 أضداد للفيروس في 20.4% من الأطفال بعمر 0 – 14 سنة رغم عدم التبليغ عن حالات من المرض عندهم (Sharp, 1982).

دور النقاهة مديد عند من يشفى، والعقابيل الأكثر تواتراً هي الصمم الجزئي والثعلبة.

استخدم الريبافيرين منذ 1978 وأعطى نتائج مفيدة في معالجة المرضى. تعطى مضادات الفيروسات هنا داخل الوريد في الأيام الأربعة الأولى (60 مغ/كغ/اليوم) ثم تعطى فموياً بعد ذلك (30 مغ/كغ/اليوم) (WHO, 1985). تتضمن التأثيرات الجانبية للدواء فقر الدم الخفيف، والذي هو عكوس. يوصى بإعطاء التسريب الوريدي ببطء لتجنب الآثار غير المرغوبة (Fisher-Hoch *et al.*, 1992).

المرضى في الحيوانات: وجدت العدوى الطبيعية الناجمة عن فيروس لاسا في *المستوم الأثيل* المأسور خلال وباء سيراليون، حتـى وقت قريب، أما حديثاً فوجد في شمال نيجيريا في فترة بين الأوبئة. أظهرت تجارب أجريت في زيمبابوي على سلالة race من *المستوم الأثيل* أن الحيوانات تكتسب عدوى مستديمة مع تفيرس الدم وتفيرس البول viruria عندما تلقح خلال الأيام الأربعة الأولى من حياتها. العدوى المستديمة شائعة في القوارض المنعدية بالفيروسات الرملية (انظر التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي). تلد الإناث الحوامل للعدوى نفس العدد من الذرية التـي تلدها الأمهات السويات من نفس النوع، وخلال أسبوعين تنعدي كلها. يختلف هذا الوضع عن حالة إناث القارض *القلموس الأثفن* *Calomys callosus* التـي تحمل فيروس ماتشابو حيث يكون معدل الوفيات 100% تقريباً (Johnson, 1981).

لم تشاهد علامات سريرية للمرض في *المستوم الأثيل*. أظهرت دراسة مقارنة على حملة الفيروس وغير الحاملين له من *المستوم الأثيل* المأسور في بيت في قرية بسيراليون أن الحيوانات المنعدية كانت أصغر وأقل وزناً من الحيوانات غير الحاملة للمرض، وأن لديها آفات التهابية أكثر تواتراً (مثلاُ فرط التصنع الجريبـي للطحال، التهاب العضلة القلبية، التهاب العضل) من الحيوانات المنعدية (Demartini *et al*., 1975).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تشير الحقائق إلى أن مستودع الفيروس هو *المستوم الأثيل*، وهو قارض داجن وشبه داجن ينتشر بشكل واسع في المنطقة المجاورة للصحارى الأفريقية، وهذا النوع هو القارض الأكثر شيوعاً في بيوت عدد من القرى غرب أفريقيا، ومعدل العدوى فيه مرتفعة أينما وجدت حالات بشرية (انظر الحدوث في الحيوانات). أظهرت التجارب أن الفيروس ينتقل أفقياً بين الحيوانات، وربما ينتقل عمودياً أيضاً. الانتقال في مستعمرات البيوت مستمر لأن القوارض المستعدة تتلوث بمفرغات القوارض التـي تحمل العدوى. ينتقل فيروس لاسا من القوارض إلى الإنسان من خلال الضبائب أو التماس المباشر مع مفرغاتها (Chin, 2000).

أثبت انتقال فيروس لاسا من شخص إلى شخص بالحقيقة القائلة: إن فاشيات المستشفيات حدثت بعد أن أدخل المرضى الذين اكتسبوا المرض في المنـزل أو أي مكان آخر في مجتمع محلي إلى المشفى. قد تنجم حالات ثانوية عن التماس مع إفرازات بلعومية مدماة منعدية أو مع البول، وكذلك من خلال الاتصال الجنسي. هناك حالات التقطت فيها العدوى من خلال آفات جلدية. عملياً: تشكل العدوى بفيروس لاسا اختطاراً كبيراً للعاملين في المستشفيات والمختبرات. ففي إحدى الفاشيات – على سبيل المثال – التقطت 14 ممرضة وطبيباً المرض خلال رعاية المرضى. كانت ممرضة مصابة بمرض رئوي مصدر العدوى لـ 16 حالة أخرى في وباء عام 1970 في جوس بنيجيريا.

لقد زادت الحقيقة القائلة: يبدو أن عدداً كبيراً من حالات حمى لاسا هي عداوى مشفوية التقطت من مرضى مقبولين في المشفى، زادت من احتمال حدوث حالات ثانوية عندما يقبل مريض انعدى في أفريقيا في مشفى في مكان آخر من العالم.

التشخيص: يجب أن توضع حمى لاسا ضمن التشخيص التفريقي للمرضى المحمومين الذين زاروا أو عملوا في مناطق موطونة بحمى لاسا في أفريقيا. التشخيص المبكر مهم جداً جداً لمنع حالات ثانوية. يتم الحصول على تشخيص نوعي باستفراد الفيروس أو باختبارات سيرولوجية. استفرد الفيروس من عينات دموية وغسالات أو مسحات بلعومية أخذت من المرضى خلال 14 يوماً بعد ظهور المرض. تفيرس البول أقل شيوعاً، ولكن شوهد حتـى بعد 32 يوماً من بدء المرض أيضاً. استفرد الفيروس بسهولة في خلايا Vero باستخدام أمصال مرضى تحصل عليها بين اليوم الثالث والرابع عشر من المرض. لا تتداخل الأضداد مع التشخيص الفيرولوجي. يصيب الفيروس الخلايا بالاعتلال، وهذا الأثر يبدأ بعد بذر المرض seeding بأربع أيام. يمكن الإسراع بالتشخيص بالفحص اليومي للمزارع باستخدام التألق المناعي المباشر. التألق المناعي المباشر مع أضداد وحيدة النسيلة مفيد لفحص لطاخات نسيجية مثبتة بالأسيتون.

يتألف التشخيص السيرولوجي من التأكد من تطور أضداد الاستعدال في عينات الدم التـي تم الحصول عليها في بداية المرض وخلال دور النقاهة. من الممكن كشف الأضداد بين اليوم 7 و10 بعد ظهور المرض بتقنية التألق المناعي اللامباشر. يوصل كل من: قبط ضد الأيج M وكشف المستضد بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) أو بتفاعل سلسلة البوليميراز، بالإضافة إلى الانقلاب المصلي للأيج G بإليزا أو بمقايسة التألق المناعي، كل ذلك يوصل إلى التشخيص (Chin, 2000). يفضل – بسبب الأخطار البيولوجية الكبيرة الناجمة عن نماذج المختبرات – أن تجرى الاختبارات التشخيصية في مرافق ذات مستوى سلامة بيولوجية عالي فقط.

المكافحة: تتألف إجراءات المكافحة من وضع المرضى المشتبهين في وحدات منفصلة وليس عزلهم المشدد كما كان يوصى سابقاً (Holmes *et al.*, 1990)، مع وضع قناع ولبس قفازات وألبسة محصنة من قبل الطاقم الطبـي والتمريضي والتخديمي الذين يتعاملون مع هؤلاء المرضى. يجب أخذ احتياطات خاصة للتعامل مع مفرغات ومفرزات المرضى أو تجنب التماس مع دمائهم أو أي سوائل أخرى منهم. يمكن إعطاء الريبافيرين للمخالطين الأكثر تعرضاً على أساس وقائي: 4 جرعات من 600 مغ/اليوم فموياً مدة 10 أيام. أما الأطفال من 6 – 9 سنوات فالجرعة الموصى بها هي 400 مغ 4 جرعات يومياً عن طريق الفم أيضاً

(Holmes *et al.*, 1990). استخدمت هذه الدلائل الإرشادية لمخالطي مواطن أمريكي مات من حمى لاسا بعد عودته من جنازة أمه في نيجيريا. يجب أن تعامل المادة التشخيصية في مختبر يعتمد إجراءات السلامة القصوى لطاقمه.

تهدف إجراءات مكافحة القوارض لإنقاص اختطار العدوى للأشخاص الذين يعيشون في مناطق موطونة. تتضمن الجهود التخلص من أماكن الدخول أو مناطق الأوكار في البيوت وحولها أو في أماكن العمل. بالإضافة إلى إنقاص التعرض لفرغات القوارض والتحصين ضد ذلك.

المــراجــع

Buckley, S.M., J. Casals. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. 3. Isolation and characterization of the virus. *Am J Trop Med Hyg* 19:680–691, 1970.

Carey, D.E., G.E. Kemp, H.A. White, *et al*. Lassa fever. Epidemiological aspects of the 1970 epidemic. Jos, Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 66:402–408, 1972.

Casals, J. Arenaviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Casals, J. Arenaviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans*, 2nd ed. New York: Plenum; 1982.

Casals, J., S. Buckley. Lassa fever. *Progr Med Virol* 18:111–126, 1974.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 2000.

Demartini, J.C., D.E. Green, T.P. Monath. Lassa fever infection in *Mastomys natalensis* in Sierra Leone. Gross and microscopic findings in infected and uninfected animals. *Bull World Health Organ* 52:651–663, 1975.

Fisher-Hoch, S.P., S. Gborie, L. Parker, J. Huggins. Unexpected adverse reactions during a clinical trial in rural West Africa. *Antiviral Res* 19:139–147, 1992.

Frame, J.D., J.M. Baldwin, Jr., D.J. Gocke, J.M. Troup. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. I. Clinical description and pathological findings. *Am J Trop Med Hyg* 19:670–676, 1970.

Fraser, D.W., C.C. Campbell, T.P. Monath, P.A. Goff, M.B. Gregg. Lassa fever in the Eastern Province of Sierra Leone, 1970–1972. I. Epidemiological studies. *Am J Trop Med* 23:1131–1139, 1974.

Henderson, B.E., G.W. Gary, Jr., R.E. Kissling, J.D. Frame, D.E. Carey. Lassa fever. Virological and serological studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 66:409–416, 1972.

Holmes, G.P., J.B. McCormick, S.C. Trock, *et al*. Lassa fever in the United States. Investigation of a case and new guidelines for management. *New Engl J Med* 323:1120–1123, 1990.

Johnson, K.M. Arenaviruses: Diagnosis of infection in wild rodents. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Johnson, K.M., J.B. McCormick, P.A. Webb, J.W. Krebs. The comparative biology of Old World (Lassa) and New World (Junin-Machupo) arenaviruses. *In*: Pinheiro, F.P., ed. *Simposio Internacional sobre Arbovirus dos Tropicos e Febres Hemorragicas*. São Paulo: Conselho Nacional de Desenvolvimento Cientifico e Tecnologico; 1982.

Keenlyside, R.A., J.B. McCormick, P.A. Webb, E. Smith, L. Elliot, K.M. Johnson. Case-control study of *Mastomys natalensis* and humans in Lassa virus-infected households in Sierra Leone. *Am J Trop Med Hyg* 32:829–837, 1983.

Lukashavich, L.S., J.C. Clegg, K. Sidibe. Lassa virus activity in Guinea: Distribution of human antiviral antibody defined using enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant antigen. *J Med Virol* 40:210–217, 1993.

McCormick, J.B., I.J. King, P. Webb, *et al.* A case-control study of the clinical diagnosis and course of Lassa fever. *J Infect Dis* 155:445–455, 1987.

McCormick, J.B, P.A. Webb, J.W. Krebs, K.M. Johnson, E.S. Smith. A prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever. *J Infect Dis* 155:437–444, 1987a.

Monath, T.P. Lassa fever: Review of epidemiology and epizootiology. *Bull World Health Organ* 52:577–592, 1975a.

Monath, T.P. Riesgos biológicos asociados a la presencia de roedores *Mastomys*. *Crónica de la OMS* 29:258–259, 1975b.

Monath, T.P. Lassa fever: New issues raised by field studies in West Africa. *J Infect Dis* 155:433–436, 1987.

Monath, T.P., V.F. Newhouse, G.E. Kemp, H.W. Setzer, A. Cacciopuoti. Lassa virus isolation from *Mastomys natalensis* rodents during an epidemic in Sierra Leone. *Science* 185:263–265, 1974.

Odend'hal, S. *The Geographical Distribution of Animal Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1983.

Saluzzo, J.F., F. Adam, J.B. McCormick, J.P. Digoutte. Lassa fever virus in Senegal. *J Infect Dis* 157:605, 1988.

Sharp, P.C. Lassa fever in children. *J Infect* 4:73–77, 1982.

Troup, J.M., H.A. White, A.L. Fom, D.E. Carey. An outbreak of Lassa fever on the Jos Plateu, Nigeria, in January–February 1970. A preliminary report. *Am J Trop Med Hyg* 19:695–696, 1970.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lassa fever (last updated 1 April 2000). Accessed 23 January 2003. Available at www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/lassaf.htm

White, H.A. Lassa fever. A study of 23 hospital cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 66:390–401, 1972.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers. Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 721).

الداء القفزي LOUPING ILL

التهاب الدماغ الفيروسي المنقول بالقراد الآخر ICD-10 A84.8
ICD-10 A84.8 Other tick-borne viral encephalitis

المرادفات: التهاب الدماغ والنخاع العدوائي في الأغنام.

السببيات: فيروس الداء القفزي، وهو فيروس رناوي المحبين من جنس *الفيروسة المصفرة flaviriras* (سابقاً المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات)، من فصيلة الفيروسات المصفرة (الفيروسات الطخائية سابقاً). لقد تم نقل كل الفيروسات المصفرة التـي تنتمي إلى المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً من فصيلة الفيروسات الطخائية إلى فصيلة

الفيروسات المصفرة. ينتمي الفيروس إلى معقد الفيروسات المنقولة بالقراد (معقد التهاب الدماغ الروسي الربيعي الصيفي).

التوزع الجغرافي: اسكتلندا، ويلز، شمال إنكلترا، إيرلندا. التوزع متفاوت وغير متساو. هناك شكوك حول وجود فيروس الداء القفزي خارج بريطانيا العظمى وإيرلندا. أضاف مؤلفون كثر بلغاريا وشبه جزيرة إيبيريا وتركيا إلى توزعه الجغرافي. لكن استعراف الفيروس في كل حالة موضع شك. قارن جاو *ورفاقه* (1993) نمطاً بدائياً لذرية الداء القفزي من اسكتلندا مع فيروس من النرويج يسبب التهاب الدماغ والنخاع في الأغنام. فشلت الأضداد الوحيدة النسيلة المحضرة من البروتين السكري في غلاف الفيريون في تمييز عامل عن آخر. كان تماثل متوالية النيوكليوتيدات أكثر من 95% وتماثل متواليات الحموض الأمينية أكثر من 98%. يشتبه المؤلفون في أن الفيروسات الموجودة في قارة أوروبا، والتي تسبب التهاب الدماغ أو التهاب الدماغ والنخاع، قد تكون هي فيروس الداء القفزي، وبما أن كل أعضاء جنس *الفيروسة المصفرة* المنقولة بالقراد مرتبطة مستضدياً بشكل كبير فإن تقنيات الضد الوحيد النسيلة الجديدة والوبائيات الجزيئية ستكون قادرة على استعراف هذه الأعضاء.

الحدوث في الإنسان والحيوان: الداء القفزي نادر في الإنسان، حيث هناك 37 حالة معروفة فقط، 26 منها اكتسبت في المختبر و11 في الطبيعة (Smith and Varma, 1981؛ Davidson *et al.*, 1991). تشير المسوحات السيرولوجية إلى أن مربي الأغنام أقل تعرضاً من العاملين في المختبرات أو المسالخ وجد أن 5 من 7 عاملين في المختبرات مفاعلين في دراسة سيرولوجية، وكان 7 من 12 عاملاً إيجابياً في دراسة أخرى. كان 15 عاملاً من 134 عاملاً في مسلخين في اسكتلندا مفاعلين، وكان لدى 8 من 150 شخصاً يعملون مع الأغنام تفاعلات سيرولوجية إيجابية في شمال اسكتلندا. كان لدى نسبة قليلة جداً من المشتبه بوجود عدوى في الجهاز العصبي المركزي أضداد لفيروس الداء القفزي (Davidson *et al.*, 1991).

العدوى متوطنة في مناطق عديدة من بريطانيا العظمى. الأغنام هي الحيوانات الأكثر إصابة، لكن يحدث المرض بشكل طبيعي في كل من الماعز والماشية والخيليات والأيائل الحمراء (*Cervus elaphus*) والإيلكة elk (*Allces alces*) وزرافيات أخرى، والثدييات

الصغيرة مثل فأر الحقول (*اليئقول اليحروجي* *Apodemus sylvaticus*) والزبابة shrew (*Sorex araneus*)، وطيور معينة مثل الطيهوج الأحمر grouse، (*Lagopus lagopus scoticus*) أيضاً. كما وصف المرض في الخنازير الرضيعة (Bannatyne *et al*., 1980). الوقوع الناحي في الأغنام حوالي 5% K لكن قد يكون أعلى في بعض القطعان. تحدث الخسارات الأكبر عندما تدخل أغنام من مناطق خالية من المرض إلى مناطق موطونة. تتراوح معدلات المراضة في المناطق الموطونة من 1% إلى 4% في الأغنام البالغة. من ناحية أخرى :قد تكون مرتفعة في الحملان إلى 60% (Blood and Radostits, 1989). تبقى الحملان المولودة من نعجات ممنعات مقاومة مدة تتراوح من 3 أشهر إلى سنة.

المرض في الإنسان: يدوم دور الحضانة من 2 – 8 أيام. المرضى ذو طورين، يدوم الطور الأول 2 – 12 يوماً، ويتميز بحمى وألم خلف العين، وصداع، ودعث. يبدأ الطور الثانـي بعد فترة لا أعراضية مدتها 5 أيام تقريباً ويتميز بأعراض عصبية. في هذا الطور: قد يأخذ المرض شكل التهاب السحايا والدماغ، أو قد يقلد التهاب سنجابية النخاع الشللي. الأعراض متنوعة بشكل كبير. قد يكون دور النقاهة مديداً إلا أنه لا يوجد وفيات (Smith and Varma, 1981). قد يكون المرض محدوداً في الطور الأول عند عمال المسالخ والمختبرات، وقد يلتبس مع النـزلة الوافدة.

المرض في الحيوانات: يدوم دور الحضانة من 6 – 18 يوماً. يتظاهر المرض في الأغنام بحمى ذات طورين. يشفى الكثير من الحيوانات من الطور الأول، والذي يكون حمياً مع تفيرس الدم، ثم تبقى ممنعة بعد ذلك. ولكن في حيوانات أخرى: يقوم الفيروس بغزو الجهاز العصبـي المركزي ويسبب التهاب الدماغ والنخاع. الأعراض الأكثر سيطرة في الطور الثانـي هي الحمى واعتلال التناسق الحركي والرعاش والإلعاب والخمول apathy والمشية القافزة المميزة hopping، وفيها يحرك الحيوان ساقيه الخلفيتين إلى الأمام في نفس الوقت ثم يحرك الأماميتين، P وبعد يوم أو يومين يسقط الحيوان أرضاً ويبقى منبطحاً prostrate ويعانـي من حركات عنيفة في الأطراف. يشفى 50% فقط من الحيوانات المصابة بأعراض التهاب الدماغ والنخاع ويحدث المرض بشكل رئيسي في الربيع والخريف عندما يكون

الناقل: *القراد الخروعي* Ixodes ricinus *غزيراً جداً*.

تحدث حالات فرادية في الماشية في المناطق الموطونة، مع أعراض مشابهة لتلك الموجودة في الأغنام.

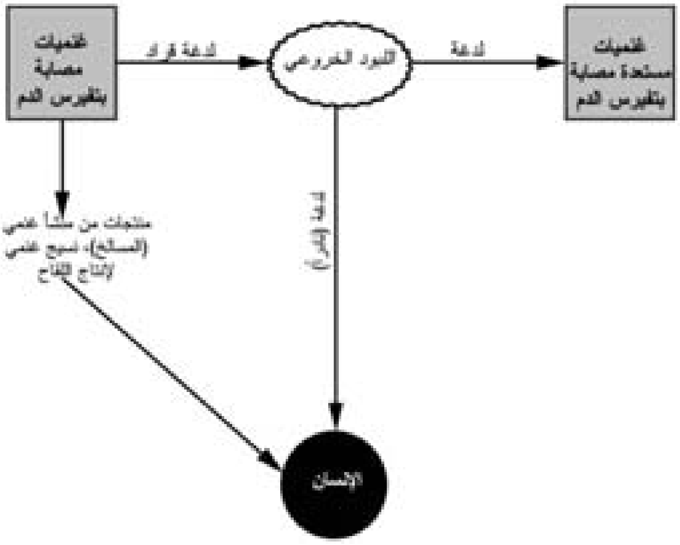
يسبب فيروس الداء القفزي المرض والموت في الطيهوج الأحمر (*Lagopus lagopus scoticus*) أيضاً. توجد عند نسبة كبيرة جداً من هذه الطيور الدجاجية الشكل أضداد للداء القفزي في المناطق المنعدية بشكل شديد *بالقراد الخروعي*؛ الكثير من فراخها منعدية في الشهرين الأوليين من الحياة، وعدد صغير فقط منها يبقى حياً. في الشهر السابع: يكون متوسط عدد الحضنات brood 5.5 في المناطق ذات الاحتشار القليل بالقراد، في حين يكون المتوسط 0,6 فقط في المناطق ذات الانتشار المرتفع (Reid *et al.*, 1978).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 17): يحدث المرض في بريطانيا العظمى وإيرلندا في مراعي الأرض المرتفعة. الناقل الرئيسي للفيروس هو القراد: *القراد الخروعي*، والذي يتطلب رطوبة عالية نسبياً لكي يبقى حياً. تميل السوافات في الأغنام لأن تحدث وقت الربيع، وبداية الصيف والخريف عندما يكون *القراد الخروعي* نشيطاً. يبقى أن نفهم لماذا تشفى بعض الحيوانات بعد الطور الحمي الأول، في حين تدخل حيوانات أخرى في الطور الثانـي ويظهر عندها أعراض التهاب الدماغ والنخاع. التفسير المقترح هو عدوى داغلة concomitant، وعوامل مثل نقل الحيوانات، والجو البارد، والتغذية السيئة، والتـي تساهم في غزو الجهاز العصبـي المركزي بالفيروس.

يبدو أن الأغنام هي المستودع الرئيسي، وأن حلقة أغنام – قرادات – أغنام قادرة على استمرار دوران الفيروس في الطبيعة. هناك أنواع عديدة من الثدييات الصغيرة وجدت فيها أضداد أو استفرد منها الفيروس. كان مستوى تفيرس الدم في بعض هذه الأنواع منخفضاً جداً لأن يعدي الناقل، لكن لم يتم تقصي هذا في أنواع أخرى. على كل: تلعب هذه الحيوانات دوراً مهماً كمصدر لغذاء يرقات وحوارات *القراد الخروعي*. عندما تزداد شدة جمهرة بعض الثدييات الصغيرة فإن القرادات تزداد أيضاً (Smith and Varmn, 1981). يؤدي هذا النموذج لزيادة احتشار الأغنام وهذا يناسب حدوث فاشيات سوافية في

الغنميات. ورغم وجود تفيرس دم ذي مستوى عالٍ عند الطيهوج الأحمر (*Lagopus lagopus scoticus*) بما يكفي لعدوى القرادات فقد تكون كمضخم مؤقت للفيروس فقط، لأن جمهرته تتناقص بسرعة في بؤر الداء القفزي الفعالة. يشير المستوى المرتفع من المراضة في هذا الطير إلى أنه ليس ثوياً رئيسياً وأن تماسه مع الفيروس حديث نسبياً. ويظن أنه بدأ منذ إدخال تربية الأغنام إلى اسكتلندا في القرن التاسع عشر، والذي يزيد من جمهرة القراد ودوران الفيروس في عدد من الأنواع الحيوانية (Reid *et al.*, 1978).

الشكل 17: الداء القفزي، حلقة الانتقال.



تصبح اليرقات والحوراوات منعدية بالفيروس عندما تتغذى على أغنام مصابة بتفيرس الدم. يمضي الفيروس الشتاء (يشتـي) في القراد والذي ينقله إلى الأغنام في الربيع التالي (Martin, 1981). تأكد أن الانتقال يتم عبر المراحل في هذا الناقل، وليس عبر المبيض: تحافظ يرقة، والتـي تصبح منعدية عندما تتغذى على حيوان مصاب بتفيرس الدم، على الفيروس من خلال أطوار الحوراء والبالغة. مدى عمر القراد 3 سنوات، وخلالها يمضي 3 أسابيع فقط في ثوي ما. تتغذى اليرقات والحوارات على حيوانات صغيرة، في حين تفضل البالغات الحيوانات الكبيرة (Davidson *et al.*, 1991).

قد تشير الحقيقة القائلة: إن العداوى السريرية ودون السريرية نادرة في المناطق الريفية وأكثر تواتراً في العاملين في المختبرات والمسالخ، إلى أن الاستنشاق والتعامل مع أحشاء الحيوانات المنعدية وحوادث وخز الإبرة قد تكون أكثر أهمية في الانتقال إلى الإنسان من لدغة القراد. قد تثبت النائبة التـي فيها تلتقط الخنازير اليافعة العدوى والمرض من التغذية على لحم نـيء من حملان يفترض أ ا منعدية (Bunnatyne, 1980) قد تثبت، وبشكل تجريبي، أن الماعز المنعدية – بالإضافة إلى الأغنام المنعدية – قد تطرح الفيروس في لبنها: فقد أصبح 5 من 13 جدياً رضيعاً منعدياً في التجربة، في حين لم ينعدي أي واحد من 6 حملان. لا تعرف حالات بشرية مكتسبة من اللبن. قد يكون سبب الندرة الشديدة لأن يصبح الإنسان منعدياً في الطبيعة هي أن الناقل نادراً ما يلصق نفسه إلى الإنسان.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس في الحالات البشرية من الدم خلال الطور الأول من المرض بالتلقيح في الفئران والبيوض ذات المضغة، ومزارع خلية كلية الأغنام. يمكن استفراد الفيروس من النسيج الدماغي والبصلة السيسائية للحيوانات التـي تعانـي من أعراض التهاب الدماغ والنخاع أو من تلك التـي ماتت أو ذبحت. تحمل مهمة الاستفراد اختطاراً للعاملين في المختبر، ويجب اتخاذ احتياطات مناسبة. قد يكون البديل هو اللجوء إلى الاختبارات السيرولوجية. يمكن الوصول إلى التشخيص باختبارات الاستعدال وتثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي، بالإضافة إلى الهيستوباثولوجيا. وبما أن فيروس الداء القفزي هو الفيروسة المصفرة الوحيدة الموجودة في بريطانيا العظمى فإنه يمكن استخدام المستضد التهاب الدماغ المنقول بالقراد التجاري في اختبار إليزا، والذي يوصى به حالياً. يعتمد التشخيص السيرولوجي على انقلاب تفاعلية المصل (الانقلاب السيرولوجي). إذا كشفت عيارات مرتفعة فيجب البحث عن وجود أضداد الأيج (Davidson *et al.*, 1991).

المكافحة: لا توجد إجراءات وقائية في الإنسان إلا إجراءات السلامة (المأمونية) في المختبرات. من أجل تمنيع الأغنام: يتوفر لقاح مزرعة خلوية معطل مساعد، ويوصى به بتلقيح النعجات الحوامل في الطور الأخير من الحمل لتوفير تحصين لا فاعل للحملان الوليدة. إجراء وقائي مفيد آخر هو معالجة كامل القطيع بمبيدات القراد.

المــراجــع

Bannatyne, C., R.L. Wilson, H.W. Reid, D. Buxton, I. Pow. Louping-ill virus infection of pigs. *Vet Rec* 106:13, 1980.

Blood, D.C., O.M. Radostits. *Veterinary Medicine, A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats, and Horses*, 7th ed. London: Baillière Tindall; 1989.

Davidson, M.M., H. Williams, J.A. Macleod. Louping-ill in man: A forgotten disease. *J Infect* 23:241–249, 1991.

Gao, G.F., W.R. Jiang, M.H. Hussain, *et al.* Sequencing and antigenic studies of a Norwegian virus isolated from encephalomyelitic sheep confirm the existence of louping ill virus outside Great Britain and Ireland. *J Gen Virol* 74:109–114, 1993.

Goldblum, M. Group B arthropod-borne viral diseases. *In*: van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Gordon, W.S. Louping-ill in animals and in man. *In*: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain; Proceedings of a Symposium Organized by the British Veterinary Association and the British Small Animal Veterinary Association, London, June 1966*. Oxford: Pergamon Press; 1968.

Gordon Smith, C.E., M.G.R. Varma, D. McMahon. Isolation of louping-ill virus from small mammals in Ayrshire. *Nature* 203:992–993, 1964.

Jensen, R. *Diseases of Sheep*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1974.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

Martin, W.B. Virus diseases of sheep and goats. *In*: Gibbs, E.P., ed. Vol 1: *Virus Diseases of Food Animals: A World Geography of Epidemiology and Control*. London, New York: Academic Press; 1981.

Reid, H.W., J.S. Duncan, J.D. Phillips, R. Moss, A. Watson. Studies on louping-ill virus (Flavivirus group) in wild red grouse (*Lagopus lagopus scoticus*). *J Hyg* (Lond) 81:321–329, 1978.

Reid, H.W., I. Pow. Excretion of louping-ill virus in ewes' milk. *Vet Rec* 117:470, 1985.

Ross, C.A. Louping-ill in man. *In*: Graham-Jones, O., ed. *Some Diseases of Animals Communicable to Man in Britain; Proceedings of a Symposium Organized by the British Veterinary Association and the British Small Animal Veterinary Association, London, June 1966*. Oxford: Pergamon Press; 1968.

Smith, C.E., M.G. Varma. Louping-ill. *In*: Beran, G.W., section ed. Section B, Vol 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton: CRC Press; 1981.

Stamp, J.T. Some viral diseases of sheep. *In*: Food and Agriculture Organization, Office International des Epizooties. *International Conference on Sheep Diseases*. Rome: FAO; 1966.

Timoney, P.J. Recovery of louping ill virus from the red grouse in Ireland. *Brit Vet J* 128:19–23, 1972.

التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي LYMPHOCYTIC CHORIOMENINGITIS

ICD-10 A87.2

المرادف: داء آرمسترونغ Armstrong.

المسببات: فيروس رناوي الـ ـين مفرد الطاق، من جنس *الفيروسة الرملية* *Arenavirus*، فصيلة الفيروسات الرملية. الفيريونات مدورة، بيضوية قطرها يقيس 110 – 130 نانومتر تقريباً. يحتوي داخل الفيريون على حبيبات تشبه حبيبات الرمل، والتـي تميز الفصيلة ومنها اشتق اسمها، في حين يحتوي السطح على نتوءات مجوفة بشكل مضرب كرة الغولف. تسبب كل الفيروسات الرملية عدوى مستديمة في القوارض التـي هي مستودعها. الثوي المستودع الرئيسي لفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي هو فأر المنـزل (*الفأر المنـزلي* *Mus musculus*).

التوزع الجغرافي: فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي موجود في الأرجنتين وأوروبا وآسيا، وذلك بخلاف الفيروسات الرملية الأخرى التـي لها توزع جغرافي محدود (Morita, 1997). توزع فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي بؤري لأن كل مستعمرة للقوارض منفصلة ولا تختلط مع الأخرى عادة. وكنتيجة لذلك: توزع الحالات البشرية بؤري أيضاً. وجدت حالات بشرية في الأرجنتين والبرازيل والسلفادور واليابان والولايات المتحدة وبلدان أوروبية عديدة. هناك شك في بعض الحالات فيما إذا كان قد تم استعراف العدوى بشكل صحيح أم لا. لم يبلغ عن العامل في أفريقيا أو أستراليا.

الحدوث في الإنسان: المرض فرادي وليس شائعاً جداً، لكن تحدث فاشيات أحيانية. يتوافق توزع العدوى البشرية المترافق مع فأر المنـزل مع وجود الفيروس في المستعمرات الحيوانية، قد تحدث حالات فرادية خلال فترة سنوات عديدة في نفس المدينة أو الجمهرة. في جمهورية ألمانيا الديمقراطية السابقة: تم التبليغ عن حالات بشرية مترافقة مع الفئران في الشمال والشمال الغربـي فقط. في حين كان معدل المفاعلات السيرولوجية في الجمهرة الريفية عالياً ووصل إلى مستوى حتـى 10% في بعض المسوحات. وعلى النقيض من ذلك، وفي الجزء الجنوبـي من ذلك البلد حيث لم توجد حالات بشرية، كان معدل المفاعلات هو 0.18% إلى 1.6% فقط. الوقوع السنوي للحالات السريرية منخفض جداً. قدر أن هناك حوالي 1.000 عدوى سنوياً ناجمة عن فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي في ألمانيا الغربية السابقة (Ackermann, 1982)، أما في الولايات المتحدة، وفي دراسة استمرت 18 شهراً على

1.600 حالة من أمراض الجهاز العصبـي المركزي بين العسكريين، فوجد أن 8% فقط كانت ناجمة عن فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي، وكان هناك 7 حالات فقط كل سنة (Casals, 1982).

مع تزايد شعبية الأقداد كحيوانات أليفة، فقد بدأت تشاهد حالات مترافقة مع هذه الحيوانات. فقد تم التبليغ عن 47 حالة في ألمانيا الغربية بين الشهر 1968/10 و1971/5 موزعة في كل البلد، وكان هناك 181 حالة في الولايات المتحدة في 12 ولاية (57 حالة في كل من نيويورك وكاليفورنيا) بين 1973/12 و1974/4. أتت كل الأقداد المترافقة مع فاشية الولايات المتحدة من نفس مكان الاستيلاد التجاري، رغم أن الحيوانات قد اشتريت من بائعي تجزئة مختلفين.

أجريت دراسة في الأرجنتين على 7.227 شخصاً بالتألق المناعي اللامباشر في 41 موضعاً في منطقة موطونة بفيروسة رملية أخرى هي فيروس جونين، وهي عامل الحمى الأرجنتينية النـزفية، وعكست الدراسة معدل مفاعلات إيجابية التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي متوسطه 2,4%، في حين كان معدل مفاعل قدره 6,1% قد شوهد في مقاطعتين (Ambrosio *et al.*, 1994).

في مسح سيرولوجي على 1.149 شخصاً من ذوي الدخل المحدود في منطقة داخل بالتيمور بالولايات المتحدة: أظهر اختبار مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (إليزا) انتشاراً قدره 4.7% لفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي. وقد قال الأشخاص الذين شاركوا في المسح: إن لديهم عدداً كبيراً من الفئران في منازلهم (Childs *et al.*, 1991).

حدثت حالات من المرض في العاملين في المختبرات الذين عملوا في المزارع الخلوية التـي أصبحت ملوثة بفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي دون قصد، والذي لا يصيب الخلايا بالاعتلال cytopathic عادة، أو كانوا على تماس مع مستعمرات حيوانية منعدية. لم تزل الأورام المغروسة Transplantable الملوثة بفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي تشكل اختطاراً آخر للعاملين في المختبرات؛ ففي السبعينات من القرن الماضي، بدا أن طعوماً من ورم أقداد قد انعدت (Jahrling and Peters, 1992)؛ وخلال 1973 – 1975 كان هناك ثلاث فاشيات في الولايات المتحدة مع 65 حالة بين العاملين في المختبرات الذين تعاملوا مع

الأقداد التـي لديها طعوم ورمية تحتوي فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي (Gregg, 1975). أرجع استقصاء وبائي أجري في معهدين الفاشيات إلى خطوط النسج الورمية للقداد التـي أخذت من نفس المزود. كما تم التبليغ عن فاشية من التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي بين العاملين في مختبر يتعامل مع فئران عارية في معهد أمريكي لأبحاث السرطان. كان الانتشار المصلي الإجمالي 10% بين 82 موظفاً تم فحصهم، معظمهم قام برعاية الحيوانات أو تعامل معها أو لمسها مباشرة أو مع نسجها (Dykewicz *et al.*, 1992).

يحدث المرض في الإنسان خلال الأشهر الباردة عادة، يعزو بعض الباحثين هذه النـزعة الفصلية إلى كثافة تجمعات الفئران (الجمهرة الفأرية)، في حين يعتقد آخرون أن سبب ذلك هو أن الفئران تنشد الملجأ من البرد داخل البيوت والحدائق (Johnson, 1990).

الحدوث في الحيوانات: الكثير من الأنواع الحيوانية مستعدة لفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي، وقد وجدت أنواع عديدة منعدية بشكل طبيعي. على كل: لا يوجد شك في أن المستودع الطبيعي والثوي هو فأر المنـزل (*الفأر المنـزلي Mus musculus*). وجد وقوع عالٍ في جمهورية ألمانيا الديمقراطية السابقة، حيث درست أنواع مختلفة من الفئران. هذا الوقوع لالتهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي كان في كل من الفأر المنـزلي وفأر الحقول (*البنقول اليحروجي Apodemus sylvaticus*). وجدت العدوى في 40% تقريباً من مستعمرات الفئران في معاهد الأبحاث، حيث سجلت حالات بشرية، كما كان 50% من القوارض حاملة للفيروس. يحدث الانتقال من حيوان إلى حيوان في الفأر المنـزلي والقداد الذهبـي فقط (*Mesocricetus auratus*) الذي يكتسب العدوى من الفئران وينشرها بين صغاره (Lehmann-Grube, 1982).

المرض في الإنسان: يتراوح مساق العدوى من غير ظاهرة سريرياً إلى قاتلة في حالات نادرة جداً، فالمرض حميد عادة، والأعراض في معظم الحالات مشابهة لأعراض النـزلة الوافدة. دور الحضانة من 1 – 2 أسبوع. تختفي الصورة السريرية، التـي تشبه صورة النـزلة الوافدة (حمى، صداع، ألم عضلي، قلة الكريات البيض، قلة الصفيحات) خلال أيام قليلة عادة، لكن قد تحدث نكسة relapse عند بعض المرضى وتظهر أعراض سحائية بعد

15 – 21 يوماً من بدء المرض. كما قد يتطور التهاب السحايا بشكل مبدئي دون أعراض سابقة– لكن يكون دور الحضانة أطول عندما يحدث ذلك (2 – 3 أسابيع). الأعراض هي: تيبس الرقبة وحمى وصداع وألم عضلي ودعث. قد يحتوي السائل النخاعي على أقل من 100 أو أكثر من 3.000 كرية في الميليمتر، ومنها 80% إلى 95% لمفاويات ومنها جاء اسم المرض. كما قد يحدث التهاب السحايا والدماغ في حالات نادرة، مع تبدلات في المنعكسات العميقة، وشلل وخدر جلدي، وأرق. العقابيل المزمنة والموت غير شائعين. قد تظهر مضاعفات عند بعض المرضى مثل التهاب الخصية أو التهاب عضلة القلب والتامور myopericarditis أو التهاب المفصل أو الثعلبة – ذكرت المضاعفة الأخيرة خلال دور النقاهة. قد تنجم هذه المضاعفات والطور الحمي الثانـي عن ظاهرة مناعية باثولوجية (Johnson, 1990). قد تتداخل العدوى مع الحمل أو تسبب ضرراً سابقاً للولادة prenatal للجنين (التهاب الدماغ، موه الرأس، التهاب المشيمية والشبكية) (Ackermann, 1982). المعالجة أعراضية.

المرض في الحيوانات: لا تظهر الحيوانات المنعدية بشكل طبيعي، بما فيها الفأر المنـزلي، أعراضاً سريرية عادة.

شوهد مساق العدوى في مستعمرة لفئران المختبر المنعدية بشكل طبيعي. ورغم أن 50% من الحيوانات كانت منعدية، فإن معدل المراضة كان أقل من 20%. توقف النمو في العديد من الفئران اليافعة، إلا أن 50% منها شفي بشكل تام. حملت الفئران التـي انعدت *في الرحم* الفيروس طوال حياتها. ازدادت نسبة الفئران المصابة بعدوى مستديمة مع الوقت، وفي عمر 4 سنوات، كان لدى كل الحيوانات عيارات مرتفعة من الفيروس، حتـى عندما كانت خالية من المرض. وخلافاً لمشاهدات سابقة – والتـي ولدت فيها بعض الحيوانات دون فيروس وأصبحت منعدية مباشرة من خلال التماس – إن طرز الانتقال الوحيد في هذه المستعمرة كان الانتقال الخلقي. يعتقد أنه تم المحافظة على العدوى بين الفئران في الطبيعة من خلال الانتقال عبر المبيض، وأن العدوى الخلقية هي القاعدة.

أحدثت العدوى التجريبية في الفئران البالغة مرضاً حاداً بعد دور حضانة من 5 – 6 أيام.

قد ينتهي المرض بالموت أو بالشفاء التام، مع استجابة مناعية سوية والتخلص من الفيروس. إذا ألتقط حيوان مصاب بالمرض من ذيله وقذف فسيعانـي من هجمة اختلاج مميزة، والتـي تظهر خلال الأسبوع الثانـي من العدوى وتدوم عدة أسابيع. ينجم كبت المناعة عن تداخل الفيروس مع نضج الخلايا التائية (Thomsen *et al.*, 1982). تظهر عند الفئران المنعدية في الفترة المحيطة بالولادة (الأيام الخمسة الأولى من الحياة) صورة مختلفة تماماً. يميل نمو هذه الحيوانات للتوقف الشديد عدة أسابيع، وقد يموت عدد منها؛ لكن يشفى من بقي حياً بشكل كامل، رغم أن الفيروس يستمر بالتضاعف وأن عيارات مرتفعة موجودة في كل الأعضاء بقية حياة الحيوان. كان التحمل المناعي لفيروس التهاب المشيميات والسحايا موضع عدد من الدراسات لكن لم يفهم بشكل كامل حتـى الآن. أحد الاحتمالات هو أن عدوى خلايا التائية المساعدة قد تكتنف (تتهم) بكبت الاستجابة المناعية النوعية لفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي، كالذي شوهد في الفئران المنعدية بشكل مستديم (Ahmed *et al.*, 1987).

ليست العدوى المستديمة مميزة لفيروس المس فقط، بل لكل الفيروسات الرملية التـي تخدم أنواع الفأر والقداد كأثوياء مستودع لها. لوحظ عند هذه الحيوانات كبت واضح للمناعة الخلوية وأضداد الاستعدال، رغم أن الأخير قد يكشف باختيارات التألق المناعي وتثبيت المتممة. تعانـي الفئران المصابة بعدوى محتملة مستديمة محتملة tolerat (خاصة تلك التـي اكتسبت العدوى بعد الولادة بفترة قصيرة) من التهاب كبيبات الكلى عادة، والتـي سوف تنقص مأمول الحياة السوي لأشهر قليلة. تنجم الآفة عن ترسب معقد الفيروس – الضد في الكلى.

ليست استجابة فئران المختبر محددة بعمرها فقط، بل وبذرية الفيروس وطرق الإعطاء أيضاً. يمكن للقداد أن يبقى منعدياً فترة طويلة، لكن ليس طوال العمر، فهو يتخلص من الفيروس بشكل فعلي (Skinner *et al.*, 1976).

حدثت 12 فاشية من التهاب الكبد خلال الفترة من 1980 – 1990 بين مستعمرات القَشة (قرد أمريكي صغير marmoset) والطَمرين (قرد صغير طويل الذيل tamarin) في حدائق الحيوانات الأمريكية، والتـي عزيت إلى فيروس التهاب السحايا والمشيميات

اللمفاوي أو مصدر وثيق الصلة جداً (Fenner *et al.*, 1993). كما تم التبليغ عن هذا المرض بين القشة القزمة (*Cebuella pygmaea*) ونسانيس غولدي (*Callimico goeldii*) في حديقة حيوان ألمانيا أيضاً (Asper *et al.*, 2001).

أدت أنماط العدوى الطبيعية والتجريبية إلى الاستنتاج أن العدوى الأفقية ذات أهمية وبائية قليلة، في حين تصبح العدوى العمودية مزمنة ومستديمة في الفئران. ونتيجة لهذه الاستدامة فإ ا تلوث البيئة باستمرار من خلال مفرغا (Johnson, 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 18): المستودع الرئيسي، وربما الوحيد، هو الفأر. تلتقط كل الأنواع الحيوانية الأخرى – بما فيها الإنسان – العدوى من الفأر. العدوى مستديمة في الفأر، في حين يكون أمرها محدوداً في الإنسان والحيوانات الأخرى. تطرح الفئران الفيروس من خلال الإفرازات الأنفية والبول والمنـي والبراز واللبن. العدوى الخلقية والوليدية مهمة جداً في هذا النوع. انتقال الفيروس أفقي وعمودي معاً.

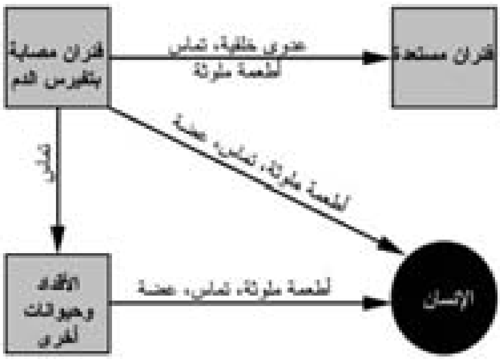
لم يفهم طرز الانتقال من الفئران إلى الإنسان بشكل جيد حتـى الآن. توحي مشاهدات مختلفة أن أكثر من مدخل واحد (باب للدخول) قد يكون مكتنفاً. نجمت الحالات البشرية عن عضات الفئران وعضات قوارض أخرى بعد تتبع مسيرا، وعن التعامل مع فئران ميتة أيضاً. من المحتمل أن يكون الطريق الهضمي طريقاً يجد الفيروس منه مدخلاً، بوساطة الطعام الملوث ببراز أو بول الفئران. ربما تلتقط العداوى المختبرية من خلال الطريق التنفسي أو الملتحمة. ام الطريق التنفسي أيضاً، رغم أن العامل يميل لأن يبدي مقاومة قليلة للظروف البيئية.

أثبت انتقال الفيروس بوساطة نواقل من المفصليات (قراد، قمل، بق الفراش، البعوض) في المختبرات، لكن لايعرف فيما إذا كان هذا الشكل من الانتقال يحدث في الطبيعة. استفرد الفيروس من البراغيث، والقوارض البرية، وذباب *البعضوضيات* *culicoides* وأنواع عديدة من بعوض *الزاعجة* *aedes*، والقرادات، والصراصير. إن الرأي السائد بين الباحثين حالياً هو أن المفصليات تلعب دوراً محدوداً جداً – إن كانت تلعب دوراً أصلاً.

يمكن للفأر أن ينقل العدوى إلى أنواع حيوانية أخرى، والتـي يمكنها أن تعدي الإنسان

بدورها. فقد التقطت من قبل الأقداد والقبيعات في مستعمرات الاستيلاد ربما من الفئران، وقد سببت هذه العدوى – بدورها – عدداً من الحالات البشرية.

الشكل 18: التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي – حلقة الانتقال.



دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي مرض حيوانـي المصدر. حالات الانتقال من شخص إلى شخص استثنائية. هناك حالة واحدة انتقلت فيها العدوى خلال فتح جثة. كما يمكن للمرض أن ينتقل بشكل خلقي أيضاً (Barton and Hyndman, 2000). الفأر ضروري للمحافظة على العدوى.

التشخيص: يعتمد التوكيد المختبري في التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي على اختبارات سيرولوجية واستفراد الفيروس. تظهر الأضداد المثبتة للمتممة خلال الأسبوع الأول أو الثانـي من المرض وتستمر 6 أشهر على الأقل. تظهر أضداد الاستعدال فيما بعد وتستمر لسنوات. عيار عالٍ في اختبار تثبيت المتممة بينة تشخيصية جيدة. يجب أن يعتمد اختبار استعدال المصل على ارتفاع في العيار خلال مساق المرض ودور النقاهة دائماً. يكشف التألق المناعي اللامباشر – الذي يوفر كشفاً أبكر للمرض – أضداد الأيج M مشيراً إلى عدوى حديثة. كما يمكن تشخيص عدوى فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي باختبار إليزا ولطخة ويسترن المناعية (Brezin *et al.*, 2000) ومن خلال تفاعل سلسلة البوليميراز بالانتساخ العكسي (Park *et al.*, 1997). يستفرد الفيروس بتلقيح الفئران داخل المخ بدم من مريض محموم أو بسائل نخاعي عند وجود التهاب السحايا. من المسلم به أنه يجب أن تكون

الفئران من مستعمرات خالية من فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي. استفراد الفيروس في مزارع خلوية طريقة أخرى ممكنة في التشخيص.

تسبب العدوى التجريبية لحيوانات المختبر بفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي – إضافة إلى وضع الطاقم في اختطار – مشكلة رئيسية في التجربة نفسها، والتـي قد لا تكون نتائجها موثقة المصدوقية: فالكثير من ذراري الفيروس التـي مررت في الفئران أو حملتها وجدت ملوثة بفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي. يمكن إجراء تشخيص سيرولوجي في مستعمرة منعدية باختبار تثبيت المتممة (لن يجر اختبار استعدال المصل) أو اختبار التألق المناعي على نسج كبدي من فئران يشتبه بأ ا منعدية. كما يمكن إثبات التشخيص بالتلقيح التجريبـي داخل المخ لذراي التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي الموجه للعصب neurotropic، والتـي ستسبب المرض المميز والموت للفئران السوية، ولكن ليس للفئران التـي تحمل الفيروس. طريقة أخرى هي تلقيح القبيعات بمستعلق من أعضاء فئران مشتبهة.

المكافحة: المقاربة الرئيسية هي مكافحة تجمعات الفئران في البيوت من خلال التصحح البيئي واستخدام مبيدات القوارض.

يجب ألا تلمس الفئران الميتة أو تلتقط بأيدي عارية (لا تلبس قفازات) مهما كانت الظروف. عندما ينتقل المرض إلى أنواع حيوانية أخرى – كالأقداد مثلاً – يجب تتبع منشأ هذه الحيوانات، ويجب تجنب مصدر بيعها للعامة حتـى تصبح مستعمرة الاستيلاد خالية من العدوى.

يجب أن تفحص مستعمرات فئران المختبر سيرولوجياً، ويجب أن تكون الأقفاص والتجهيزات محكمة، بحيث تمنع الحيوانات من الهرب، وأن تكون مصانة ضد دخول قوارض أخرى.

يجب أن تتجنب النساء الحوامل اقتناء أقداد أو قوارض أخرى كحيوانات أليفة في المنـزل.

المـراجـع

Ackermann, R. Infektionen mit dem Virus de Lymphozytaeren Choriomeningitis. *Bundesgesundhbl* 25:240–243, 1982.

Ackermann, R., W. Stille, W. Blumenthal, E.B. Helm, K. Keller, O. Baldus. Syrische Goldhamster als Ubertrager von lymphozytaeren Choriomeningitis. *Dtsch Med Wochensch* 97:1725–1731, 1972.

Ahmed, R., C.C. Kin, M.B.A. Oldstone. Virus-lymphocyte interaction: T cells of the helper subset are infected with lymphocytic choriomeningitis virus during persistent infection in vivo. *J Virol* 61:1571–1576, 1987.

Ambrosio, A.M., M.R. Feuillade, G.S. Gamboa, J.I. Maiztegui. Prevalence of lymphocytic choriomeningitis virus infection in a human population of Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 50:381–386, 1994.

Asper, M., P. Hofmann, C. Osmann, J. Funk, C. Metzger, M. Bruns, *et al.* First outbreak of callitrichid hepatitis in Germany: Genetic characterization of the causative lymphocytic choriomeningitis virus strains. *Virology* 284(2):203–213, 2001.

Barton, L.L., N.J. Hyndman. Lymphocytic choriomeningitis virus: reemerging central nervous system pathogen. *Pediatrics* 105(3):E35, 2000.

Brezin, A.P., P. Thulliez, B. Cisneros, M.B. Mets, M.F. Saron. Lymphocytic choriomeningitis virus chorioretinitis mimicking ocular toxoplasmosis in two otherwise normal children. *Am J Ophthalmol* 130(2):245–247, 2000.

Casals, J. Arenavirus. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Casals, J. Arenavirus. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans*, 2nd ed. New York: Plenum; 1982.

Childs, J.E., G.E. Glass, T.G. Ksiazek, *et al.* Human-rodent contact and infection with lymphocytic choriomeningitis and Seoul viruses in an inner-city population. *Am J Trop Med Hyg* 44:117–121, 1991.

Dykewicz, C.A., V.M. Dato, S.P. Fisher-Hoch, M.V. Howarth, G.I. Perez-Oronoz, S.M. Ostroff *et al.* Lymphocytic choriomeningitis outbreak associated with nude mice in a research institute. *JAMA* 267(10):1349–1353, 1992.

Fenner, F.J., E.P. Gibbs, F.A. Murphy, R. Rott, M.J. Studdert, D.O. White. *Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Gregg, M.B. Recent outbreaks of lymphocytic choriomeningitis in the United States of America. *Bull World Health Organ* 52:549–554, 1975.

Hotchin, J. The biology of lymphocytic choriomeningitis infection: Virus-induced immune disease. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 27:479–499, 1962.

Hotchin, J. Vol. 3, Monograph in Virology: *Persistent and Slow Virus Infections*. Basel: Karger; 1971.

Hotchin, J.E., L.M. Benson. Lymphocytic choriomeningitis. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Ames: Iowa State University Press; 1970.

Hotchin, J., E. Sikora. Laboratory diagnosis of lymphocytic choriomeningitis. *Bull World Health Organ* 52:555–560, 1975.

Hotchin, J., W. Kinneh, E. Sikora. Some observations on hamster-derived human infection with lymphocytic choriomeningitis virus. *Bull World Health Organ* 52:561–566, 1975.

Jahrling, P.B., C.J. Peters. Lymphocytic choriomeningitis virus. A neglected pathogen of man. [Editorial]. *Arch Pathol Lab Med* 116:486–488, 1992.

Johnson, K.M. Arenaviruses: Diagnosis of infection in wild rodents. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol. 4: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Johnson, K.M. Lymphocytic choriomeningitis virus, Lassa virus (Lassa fever), and other arenaviruses. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc; 1990.

Lehmann-Grube, F. Lymphocytic choriomeningitis virus. *In*: Foster, H.L., J.D. Small, J.G. Fox. Vol. 2: *The Mouse in Biomedical Research*. San Diego: Academic Press; 1982.

Maurer, F.D. Lymphocytic choriomeningitis. *Lab Anim Care* 14:415–419, 1964.

Morita, C. [Epidemiological studies on lymphocytic choriomeningitis virus in Japan.] *Nippon Rinsho* 55(4):886–890, 1997.

Park, J.Y., C.J. Peters, P.E. Rollin, T.G. Ksiazek, B. Gray, K.B. Waites, *et al*. Development of a reverse transcription-polymerase chain reaction assay for diagnosis of lymphocytic choriomeningitis virus infection and its use in a prospective surveillance study. *J Med Virol* 51(2):107–114, 1997.

Skinner, N.H., E.H. Knight, L.S. Buckley. The hamster as a secondary reservoir host of lymphocytic choriomeningitis virus. *J Hyg* 76:299–306, 1976.

Swango, L.J. Lymphocytic choriomeningitis. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Thomsen, A.R., K. Bro-Jorgensen, B.L. Jensen. Lymphocytic choriomeningitis virus-induced immunosuppression: Evidence for viral interference with T-cell maturation. *Infect Immun* 37:981–986, 1982.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Follow up on hamster-associated LCM infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 23:131–132, 1974.

Wilsnack, R.E. Lymphocytic choriomeningitis. *In*: *Symposium on Viruses of Laboratory Rodents*. Bethesda: National Cancer Institute; 1966. (Monograph 20).

حمى ماتشوبو النزفية MACHUPO HEMORRHAGIC FEVER

ICD - 10 A96.1

المرادفات: الحمى البوليفية النـزفية Bolivian hemorrhagic fever، التيفوس الأسود Black typhus.

المسببات: فيروس ماتشوبو Machupo، فيروس رناوي الـ نين، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الرملية arenavirus*، فصيلة الفيروسات الرملية arenaviridue، وهو عضو من معقد تاكاريب Tacaribe (انظر: الحمى الأرجنتينية النـزفية).

التوزع الجغرافي: تتوضع المناطق الموطونة المعروفة في أقاليم ماموري وإيتينيز وياكومو في مقاطعة بينـي ببوليفيا.

الحدوث: ميزت الحمى سريرياً عام 1959. حدثت فاشيات سنوياً في أقاليم ماموري وإيتينيز حتى عام 1964، وقد قدر أنه خلال فترة 5 سنوات مرض 1.100 شخص في جمهرة تقدر بـ 4.000 إلى 5.000 نسمة، ومات منهم 260 (24%) شخصاً. كان المرض محدوداً حتى عام 1962 ببؤر صغيرة في مناطق ريفية، لكن حدثت فاشية خلال تلك السنة في قرية الموجون بجزيرة أوروبايايا، وأصيب سكانها الـ 600 بالذعر. حدث الوباء الأسوأ (650 حالة مع 122 وفاة) بين 1963 و1964 في سان جوكوين، عاصمة إقليم ماموري، وكان عدد سكانها وقتها 2500 نسمة؛ ورغم أنه لم تشاهد حالة انتقال من إنسان إلى إنسان خلال هذه الأوبئة فإنه ظهرت عام 1963 حالتان في مشفى في بنما، حيث أخذ إليه باحثان من الولايات المتحدة بعد أن التقطا المرض في بوليفيا. اختفى المرض بعد وباء واسع في 1962 – 1963 حتى عام 1968، عندما تم التبليغ عن 6 حالات، كانت كلها قاتلة، في شمال بوليفيا قرب مجدلينا في إقليم إيتينيز. تم تمييز 9 حالات أخرى في السنة التالية في نفس المنطقة. حدثت عام 1971 فاشية ذات أهمية وبائية خاصة في مستشفى كوتشابامبا، خارج المنطقة الموطونة من المرض. تألفت هذه الفاشية المشفوية – والتي تذكر بحمى لاسا – من 6 حالات، 5 منها قاتلة. الحالة الدالة index case هي طالبة تمريض زارت بلدة فورتاليزا في مقاطعة بين، حيث لم تكن توجد تقارير عن العدوى؛ وقد مرضت وأدخلت إلى المستشفى عند عودتها إلى كوتشابامبا؛ حدثت 4 حالات ثانوية بين مخالطيها في المستشفى، وكانت هناك حالة رابعة في عالم إمراضيات pathologist جرح إصبعه أثناء القيام بفتح جثة أحد الضحايا.

خلال النصف الثاني من 1971: حدثت 4 حالات إضافية في إقليم ياكوما، وتوضعت أيضاً في أقصى شمال بوليفيا، وفي شهري 1974/12 و1975/1 عاد المرض بأربع حالات ووفاتين في قرية الريكيوردو في إقليم ماموري.

حدثت فاشية في الشهر 1994/6 في بلدة مجدولينا في شمال وسط إقليم الايتنيز. أثبت تشخيص حمى ماتشوبو النزفية في سبعة أعضاء من عائلة، مات ستة منهم، بقي مريض الحالة الدالة على قيد الحياة. في الشهر 1994/9: استعرفت حالتان إضافيتان: أصيب رجل يعيش في مجدولينا دون أن يعرف أن هناك ما يربطه بأشخاص منعدين، وأصيب عامل زراعي

من إقليم بيني بمرض نزفي حمي، وأثبت على أنه حمى ماتشوبو النزفية، لكنه شفي (CDC, 1994).

ارتبطت الفاشيات الوبائية بجماهر كبيرة من قوارض *القلموس* *Calomys* ومعدلات عالية من العدوى في هذه القداديات cricetids (حتى 35%)، وعلى العكس: ترافق غياب الحالات البشرية مع نقص مستويات جمهرة القوارض ومعدلات منخفضة من العدوى في الحيوانات (Jahnson *et al.*, 1978).

يبقى الفيروس نشيطاً في المستودع: *القلموس الأثفن* *Calomys callosus*. عكست دراسة مستمرة في عام 1977 نسبة عالية من القوارض التي تعاني من ضخامة الطحال في إقليم الإيتينيز، قرب الحدود البرازيلية، وفي إقليم سيركادو دي بيني (مكتب صحة عموم أمريكا 1982).

حدثت معظم الحالات في الفصل الجاف بين الشهرين الرابع والتاسع.

المرض في الإنسان: دور حضانة حمى ماتشوبو النزفية هو 1 – 2 أسبوع. البدء مخاتل، والأعراض مشابهة لأعراض الحمى الأرجنتينية النزفية. تحدث عند كل المرضى حمى ثابتة من 38 – 41° م، تدوم 5 أيام على الأقل، ويعاني الجميع تقريباً من ألم عضلي والتهاب الملتحمة والصداع. كما يشيع وجود فرط الحساسية الجلدية والأعراض المعدية المعوية. تعاني نسبة متغيرة من المرضى (30% أو أكثر) من نزف من اليوم الرابع إلى السادس من المرض، كما قد تشاهد حبرات على المخاطية الفموية ونزف من اللثة والأنف والمعدة والأمعاء، وأحياناً من الرحم، إلا أن فقد الدم غير مهم عادة. شوهد هبوط ضغط الدم في حوالي 50% من المرضى من اليوم 6 واليوم 10، ورغم أن هذه الحالة عابرة في بعض المرضى، إلا أنها أدت في البعض الآخر إلى صدمة سريرية والموت. هناك اكتناف للجملة العصبية المركزية في نسبة عالية من الحالات (30% إلى 50%) مع حدوث رعاش في اللسان والأطراف، وأحياناً اختلاجات وسبات. قلة الكريات البيض علامة منتظمة، وهي واضحة بشكل خاص بين اليوم 5 واليوم 9. التركيز الدموي والبيلة البروتينية شائعتان. دور النقاهة مديد، وقد تحدث ثعلبة عابرة وأثلام furrows مستعرضة في الأظفار. بعض الموجودات

الباثولوجية التـي تم التبليغ عنها هي: تضخم العقد المتعمم ونزوف موضعية في المخاطية المعدية والمعوية والرئتين والدماغ.

المرض في الحيوانات: استفرد الفيروس من القارض القدادي cricetid: *القلموس الأثفن* فقط. لا تحدث عدوى هذا النوع مرضاً حاداً. كان لدى الولدان المنعدية تجريبياً فقر دم انحلالي مزمن مع تضخم الطحال، وتوقف نموها. تجهض الإناث المصابة بعدوى مزمنة. أظهرت دراسات حيوانية علاقة إيجابية بين وجود تضخم الطحال ومعدل استفراد الفيروس **.**(Johnson, 1981)

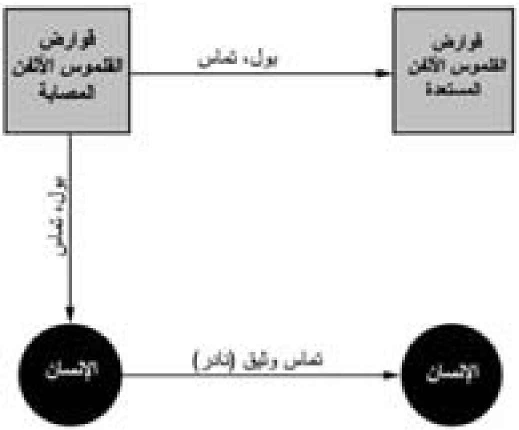
مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 19): توجد بؤر المرض في مساحات واسعة من سهول موجوس، حيث تتناوب المراعي المفتوحة والسافانا (في توضعات أعلى) مع "جزر" من الغطاء النباتـي الحرجي نصف الساقط. تتواجد المجتمعات الزراعية بشكل نمطي في محيط هذه المناطق الغابية. كان الجرذ الشائك *Proechimys guyannesis* والقارض القدادي: *القلموس الأثفن* موجودين في كل مكان في المواضع التـي حدثت فيها الأوبئة. استفرد فيروس ماتشوبو من 24% من 122 نموذجاً من *القلموس الأثفن* التـي تم فحصها، ولم يستفرد من *Poechimys* أو من قوارض أخرى. اعتماداً على هذه الملاحظة – مع البينة المأخوذة من التجارب مع *القلموس الأثفن* – فقد استنتج أن هذا القارض هو مستودع المحافظة على الفيروس في الطبيعة. تضمن العدوى المزمنة في هذا الثوي وطرح الفيروس من خلال المفرزات والمفرغات استدامة العامل في الجماهر. تفضل قوارض *القلموس* الحياة في مناطق السافانا والحقول المراحة (أرض تحرث ثم تترك موسماً كاملاً من غير زرع لإراحتها)، لكن تجذبها الأطعمة إلى البيوت أيضاً، حيث تتكاثر مثلما شوهد في وباء سان جاوكين. يعتقد أن جمهرة *القلموس* في هذه البلدة قد ازدادت بشكل كبير بسبب انخفاض عدد القطط بعد عام 1959، عندما مات الكثير منها من الـ DDT المستخدم خلال حملات استئصال الملاريا. يبدو أن اشتراك كل من غياب عدوها الطبيعي والتوفر الغزير للطعام في منازل سكان البلدة قد شجع هجرة قوارض *القلموس* من موئلها الطبيعي.

حسب مشاهدات خلال وباء سان جاوين: يحدث انتقال الفيروس في المنازل أو حولها.

يثبت نجاح مكافحة هذا الوباء من خلال حملة إبادة *القلموس* الدور المهم الذي يلعبه هذا القارض في وبائيات المرض. خلال الحملة المضادة للقوارض: استفرد فيروس ماتشوبو من 13 من 17 *قلموساً* مأسوراً. وقد أثبت وجود العامل في بول 5 من 9 نماذج تم فحصها.

جرت محاولات في البحث عن ناقل لاستفراد الفيروس من المفصليات، وقد تم فحص أكثر من 25.000 نموذج، خاصة من الطفيليات البرانية للقوارض. كانت نتيجة هذه الدراسة سلبية، مما يعطي المزيد من التصديق للفكرة القائلة: إن مصدر العدوى هو الفيروس في بول القوارض المنعدية (Johnoon, 1975).

الشكل 19: حمى ماتشوبو النــزفية – حلقة الانتقال.



قامت وحدة استيلاد *القلموس الأثفن* في وحدة بحوث أمريكا الوسطى الوجودة في بنما (MARU) في المعاهد الوطنية الأمريكية للصحة، قامت بإسهام مهم للتعرف على التاريخ الطبيعي لحمى ماتشوبو النــزفية. يمكن أن يعدى القارض تجريبياً بوساطة المخاطية الفموية والأنفية وبالسكن المشترك في نفس القفص. عندما لقح الفيروس في قوارض عمرها 9 أيام أو أكثر فإن نصف الحيوانات المنعدية تقريباً اكتسب تحملاً مناعياً وأصبح النصف الآخر مؤهلاً مناعياً. أثبت وجود تفيرس الدم في حالة الحيوانات المتحملة مناعياً وطرح الفيروس في بولها طوال حياتها، لكنها لم تطور أضداداً مستعدلة. على العكس: طورت الحيوانات المؤهلة مناعياً أضداداً مستعدلة ولم يحدث عندها تفيرس الدم، رغم أنه من الممكن أن يستفرد الفيروس

– ولمدة طويلة نسبياً – من بولها وأحشائها. كان الطحال سوي الحجم والوزن عند الحيوانات المؤهلة مناعياً، في حين كان حجمه في الحيوانات المنعدية أكبر بـ 3 – 6 مرات من الحجم السوي. أصبح نسل الحيوانات المتحملة مناعياً منعدياً وأصيبت بتفيرس الدم طوال حياتها، في حين كان نسل الحيوانات المؤهلة مناعياً محصناً بشكل لافاعل بالأضداد المستعدلة الأمومية مدة شهرين تقريباً ثم أصبحت مستعدة بعدها. أدى التلقيح التجريبـي *للقلموس* البالغ إلى عدوى غير ظاهرة سريرياً. هذه النتيجة مختلفة عن نموذج الاستجابة المشاهد في الفأر الداجن المنعدى بفيروس التهاب المشيمات والسحايا اللمفاوي. كان لدى الحيوانات المصابة بتفيرس الدم المزمن فقر دم مستديم أيضاً.

ينعدي الإنسان في الحقول أو في المنـزل من خلال التماس مع القوارض القدادية أو الماء أو الطعام الملوثين بمفرغاتها وإفرازاتها. أظهرت نائبة كوكشابامبا أن التماس الوثيق مع مفرزات مريض يسهل الانتقال من شخص إلى شخص وحدوث حالات ثانوية أيضاً. كان من الممكن في بعض الحالات البشرية استفراد فيروس ماتشوبو، أو ضرب مستضدي ضعيف، من مسحة بلعومية، ولكن ليس من البول.

التشخيص: يمكن استفراد فيروس ماتشوبو من دم مريض محموم ومن طحال الذين ماتوا من المرض. تلقح المادة داخل مخ الأقداد والفئران الرضيعة.

يمكن الوصول إلى تشخيص سيرولوجي باختبار تثبيت المتممة (نوعي لمجموعة فيروسات تاكاريب) واستعدال اللويحة على خلايا Vero (نوعي لنمط فيروس ماتشابو)، واختبار التألق المناعي اللامباشر (نوعي للمجموعة) ومقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم. يجب أن تنجز هذه الاختبارات على أزواج من أمصال الطور الحاد وطور النقاهة. إن تفاعل سلسلة البوليميراز مفيد أيضاً في تشخيص المرض (Chin, 2000).

المكافحة: أظهرت حملة مكافحة القوارض في سان جاوين أنه يمكن الحصول على نتائج ممتازة من وسائل موجهة ضد مكافحة جماهر هذه الحيوانات، على الأقل في المدن الصغيرة حيث اكتسبت قوارض *القلموس* عادات داجنة ومدجنة. لقد أبيد 3.000 *قلموساً أثفن* تقريباً خلال فترة 60 يوماً باستخدام المصائد والطعوم المبيدة للقوارض. أدت العملية إلى

تراجع واضح في وقوع الحالات البشرية. لكن، وعلى ضوء الحقيقة القائلة: إن هذه الإجراءات صعبة التطبيق في ظروف إيكولوجية أخرى، فإن العمل جار لتطوير لقاح لتحصين الجمهرة المعرضة في المناطق الموطونة.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Bond, J.O. *Hemorrhagic Fevers in Latin America*. Paper presented at the Sixteenth Meeting of the PAHO Advisory Committee on Medical Research. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1977. (PAHO/ACNR 16.3).

Casals, J. Arenaviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 2000.

Comisión de Investigación de la Fiebre Hemorrágica en Bolivia. Fiebre hemorrágica en Bolivia. *Bol Of Sanit Panam* 58:93–105, 1965.

Johnson, K.M. Arenaviruses: Diagnosis of infection in wild rodents. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Johnson, K.M., R.B. Mackenzie, P.A. Webb, M.L. Kuns. Chronic infection of rodents by Machupo virus. *Science* 150:1618–1619, 1965.

Johnson, K.M., S.B. Halstead, S.N. Cohen. Hemorrhagic fevers of Southeast Asia and South America: A comparative appraisal. *Progr Med Virol* 9:105–158, 1967.

Johnson, K.M., P.A. Webb, G. Justines. Biology of Tacaribe-complex viruses. *In*: Lehman-Grube, F., ed. *Lymphocytic Choriomeningitis Virus and Other Arenaviruses; Symposium Held at the Heinrich-Pette-Institut für experimentelle Virologie und Immunologie, Universität Hamburg, October 16–18, 1972*. Berlin and New York: Springer-Verlag; 1973.

Johnson, K.M., P.A. Webb. Rodent-transmitted hemorrhagic fevers. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Johnson, K.M., P.A. Webb, G. Justines, F.A. Murphy. Ecology of hemorrhagic fever viruses: Arenavirus biology and the Marburg-Ebola riddle. *In*: *Proceedings, 3rd Munich Symposium on Microbiology, June 7–8, 1978*.

Mackenzie, R.B., H.K. Beye, L. Valverde, H. Garron. Epidemic hemorrhagic fever in Bolivia. I. A preliminary report of the epidemiologic and clinical findings in a new epidemic area in South America. *Am J Trop Med Hyg* 13:620–625, 1964.

Organización Panamericana de la Salud. Fiebre hemorrágica: Bolivia. *Inf Epidemiol Sem* 47:264, 1975.

Organización Panamericana de la Salud. Fiebre hemorrágica boliviana. *Bol Epidemiol* 3(5):15–16, 1982.

Peters, C.J., P.A. Webb, K.M. Johnson. Measurement of antibodies to Machupo virus by the indirect fluorescent technique. *Proc Soc Exp Biol Med* 142:526–531, 1973.

Peters, C.J., R.W. Kuehne, R.R. Mercado, R.H. Le Bow, R.O. Spretzel, P.A. Webb. Hemorrhagic fever in Cochabamba, Bolivia, 1971. *Am J Epidemiol* 99:425–433, 1974.

Symposium on some aspects of hemorrhagic fevers in the Americas. *Am J Trop Med Hyg* 14:789–818, 1965.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). International notes Bolivian hemorrhagic fever—El Beni Department, Bolivia, 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 43(50):943–946, 1994.

داء فيروس ماربورغ MARBURG VIRUS DISEASE

ICD-10 A98.3

المرادفات: الحمى الأفريقية النـزفية، داء النسناس الأخضر green monkey disease.

السببيات: فيروس ماربورغ، فيروس رناوي الجين مفرد الطاق ينتمي إلى جنس *الفيروسة الخيطية* *filovirus*، فصيلة الفيروسات الخيطية Filoviridae، تتضمن هذه الفصيلة – إضافة إلى فيروس ماربورغ – فيروس إيبولا (متضمناً ذرية ريستون Reston)، الذي يرتبط به بدرجة كبيرة. الفيريون متعدد الأشكال كثيراً ويقيس 80 نانومتراً، قطراً و 700 – 1.000 نانومتر طولاً.

التوزع الجغرافي والحدوث: ميز داء فيروس ماربورغ للمرة الأولى عام 1967 في ماربورغ وفرانكفورت بألمانيا، وبلغراد وسيبيريا، وقد أخذ اسمه من اسم المدينة التـي استفرد فيها العامل الممرض واستعرف لأول مرة. يظهر المرض في العاملين في المختبرات الذين تعاملوا مع أحشاء النسانيس الخضراء الأفريقية *(القردوح الأثيوبـي Cercopithecus aethiops)* وسوائل جسمها أو مزارع النسيج الكلوي لها. حدثت 20 حالة أولية، كان 7 منها قاتلاً. إضافة إلى ذلك: ظهرت 5 حالات ثانوية نتيجة التماس مع دم أو نسج المرضى الأوليين، وفي حالة سادسة يبدو أن العدوى انتقلت عبر التماس الجنسي. أتت النسانيس التـي كانت مصدر العدوى من منطقة بحيرة كيوجا في أوغندا وشحنت إلى أوروبا من عنتابـي بأوغندة.

بُلغ عن 3 حالات بشرية عام 1975 في جنوب أفريقيا، ومات أحد المرضى. كانت الحالة الأولى سائحاً أستراليا تنقل في زيمبابوي مدة أسبوعين قبل أن يصبح مريضاً، أما الحالتان الأخريان (إحداهما كانت ممرضة) فقد أصيبتا بالعدوى نتيجة التماس مع الحالة الأولى. حدثت حالتان عام 1980 في غرب كينيا، ومات أحد المريضين قبل أن يحدد إن كان على تماس مع النسانيس. حدثت حالة قاتلة أخرى في كينيا عام 1987. بُلغ عن حالة غير قاتلة في جمهورية الكونغو الديمقراطية عام 1987، وثلاث حالات قاتلة عام 1999 (Chin, 2000).

في ليبيريا: استعرف مسح استخدم التألق المناعي اللامباشر 7 مفاعلات مع عيارات 1 :16

إلى 1 :128 في 481 مصلاً بشرياً تم فحصها (Knoblock *et al.*, 1982). في حين عكست نفس التقنية مفاعلين بعيار 64:1 لكل منهما من 499 مصلاً في جمهورية أفريقيا الوسطى (Saluzzo *et al.*, 1982). وجدت مفاعلات سيرولوجية في الغابون وجمهورية الكونغو الديمقراطية والسودان أيضاً، لكن لم تكتشف حالات من المرض في أي من هذه البلدان، ربما لعدم وجود نظام للترصد الوبائي (WHO, 1984).

المرض في الإنسان: يتراوح دور الحضانة من 4 – 9 أيام. معدل إماتة الحالة في الحالات الأولية 29%، وهو أدنى بكثير من مرض فيروس إيبولا. بدء المرض مفاجئ بحمى وصداع وإعياء وألم مفصلي وألم عضلي وقياء وإسهال، وأحياناً التهاب ملتحمة، يتلو ذلك نزف حطاطي بقعي، ومعدي معوي، ورعاف وعلامات نزفية أخرى، وتضخم العقد اللمفية والتهاب الكبد. يعاني نصف المرضى تقريباً من نزف عفوي، وهناك أحياناً اكتناف للجملة العصبية المركزية، والتهاب العضلة القلبية، ومضاعفات أخرى. قلة الكريات البيض موجودة، وقيم ناقلة الأمين مرتفعة. طور النقاهة مديد.

المرض في الحيوانات :لم تشاهد أعراض سريرية في النسانيس الأفريقية الخضراء المستعرفة كمصدر للعدوى البشرية في فاشيات عام 1967 في ألمانيا ويوغوسلافيا. العدوى التجريبية المحدثة بتلقيح أنواع مختلفة من النسانيس قاتلة عادة. الأعراض الوحيدة هي تفاعل حمي، وفي المرحلة النهائية من المرض: نوام وقهم، وأحياناً طفح حبري. الصورة المرضية مشابهة للداء البشري وتحدث الوفاة بعد التلقيح بـ 7 – 9 أيام. ليس الفيروس ممرضاً للفئران. على كل: كان معدل الوفيات في القبيعات 100% بعد 3 – 5 أيام من إمرار الفيروس.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: توحي الحقيقة القائلة: إن الحالات البشرية نشأت في كينيا وزيمبابوي بأن الفيروس نشيط في مناطق جغرافية واسعة الانتشار، ربما على شكل بؤري ومتوطن بالحيوانات. لا يعرف مستودع الفيروس، ولا يعرف طرز الانتقال. اعتقد، بناء على مسوحات سيرولوجية باستخدام اختبار تثبيت المتممة، أن النسانيس الأفريقية الخضراء هي المستودع الرئيسي. على كل: أظهرت البحوث اللاحقة أن المستضد المستخدم في الدراسات المبكرة – والذي تم الحصول عليه من أعضاء قبيعة منعدية – لم يكن نوعياً

لدرجة كافية. أظهر اختبار التألق المناعي اللامباشر لاحقاً أضداداً في 4 من 136 نسناساً أفريقياً أخضر مأسوراً في كينيا (Johnson *et al.*, 1982)، لكن لا يعتبر هذا النوع هو المستودع الأولي. هناك حاجة لمزيد من البحوث لتحديد المستودع الطبيعي للعدوى.

التقطت العدوى في معظم الحالات الأولية خلال فاشية عام 1967 بينما كان الأشخاص يأخذون عينات الدم من النسانيس الأفريقية الخضراء أو يشرحو ا وكان آخرون يحضرون مزارع الكلية أو ينظفون أنابيب الاختبار المستخدمة للمزارع الخلوية. أحدث الانتقال بالتماس المباشر مع أحشاء أو سوائل الجسم. لم يصب الطاقم الذي تعرض لحيوانات حية فقط بالمرض. التقطت العدوى في خمس من ست حالات ثانوية من خلال الوخز العارض بإبرة تحت الجلد استخدمت لسحب عينات الدم أو تلقيح المرض الأوليين أو بالتماس مع دم مرضى أو مع الأحشاء أو سوائل الجسم أثناء فتح الجثة. كانت الحالة الثانوية السادسة في امرأة التقطت العدوى من زوجها بالانتقال الجنسي. شفي الرجل من المرض، وكان من الممكن استفراد الفيروس من منيه. لم يثبت المرض في الولايات المتحدة إطلاقاً رغم العدد الكبير من النسانيس الأفريقية الخضراء المستوردة من أفريقيا.

توحي الحالة الدالة index case في جنوب أفريقيا بإمكانية الانتقال عبر الناقل (الناقلي vectoral) لأن المريض لم يتعرض مباشرة للحيوانات وإنما لدغ من قبل مفصليات أثناء نومه خارج منـزله في زيمبابوي. تنشر النسانيس المنعدية صناعياً العدوى بالتماس المباشر وبشكل غير مباشر من خلال المشاركة في السكن في نفس البيئة في أقفاص منفصلة. انعدت النسانيس تجريبياً بالانتقال عبر الضبوب (الضبائبـي). يمكن للحيوانات المنعدية أن تطرح الفيروس من خلال بولها ولعا ا.

التشخيص: يمكن الحصول على تشخيص نوعي باستفراد الفيروس في المزارع النسيجية خاصة من نسيلة Vero E6. يمكن أن تكون المادة المبذورة هي الدم أو المصل أو السائل من انصبابات أو عينات أو نسيج تم الحصول عليه خزعات أو بفتح الجثة. يملك كل من فيروس ماربورغ وإيبولا تأثيراً ممرضاً للخلايا على خلايا Vero. يمكن لاختبار التألق المناعي اللامباشر أن يكشف الفيروس مع مصل مضاد نوعي بعد 7 – 10 أيام من بذره في المزرعة

النسيجية. عندما تعدى القبيعات أو النسانيس تجريبياً: يمكن إثبات وجود الفيروس من خلال الفحص بالمجهر الالكتروني والاختبارات السيرولوجية المتعمدة على المستضدات المستحصلة من المزرعة النسيجية.

المكافحة: من المستحيل توطيد إجراءات مكافحة فعالة بسبب نقص المعلومات. يجب عزل المرضى. يجب أن تعامل كل العينات المأخوذة لأهداف تشخيصية والمفرغات والأحشاء والسوائل الطبيعية وأي مواد أخرى كانت على تماس مع المريض، يجب أن تعامل على أنها معدية، وتعامل وتطهر و/أو تخرب باستخدام إجراءات مناسبة. يجب أن تعقم الأدوات وتراقب عن كثب.

يجب على الذكور ألا يمارسوا الجنس إلا بعد مرور 3 أشهر على الشفاء السريري أو حتى يصبح المني خالياً من الفيروس (CDC, 2000) وذلك لمنع انتشار العدوى إلى قرنائهم.

يجب تحديد عدد العاملين الصحيين الذين يعتنون بالمريض، ويجب على كل هؤلاء الأشخاص أن يدربوا جيداً، وأن يزودوا بملابس محصنة بشكل كامل، بما في ذلك القفازات والأقنعة والأثواب والنظارات الواقية والقلنسوات والأحذية المطاطية التي تلبس فوق الحذاء العادي (الكلوش overshoe) (Simpson, 1978). يجب أن تدفن جثث الضحايا أو تحرق فوراً، ويفضل وضعها في كيس بلاستيكي من قبل أشخاص يرتدون لباساً محصناً.

المراجع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Disease in Man*. 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Disease in Man Manual*. 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000.

Borwen, E.T., G. Lloyd, W.J. Harris, G.S. Platt, A. Baskerville, E.E. Vella. Viral hemorrhagic fever in southern Sudan and northern Zaire. Preliminary studies on the aetiological agent. *Lancet* 1:571–573, 1977.

Gear, J.S., G.A. Cassel, A.J. Gear, *et al.* Outbreak of Marburg virus disease in Johannesburg. *Brit Med J* 4:489–493, 1975.

Johnson, B.K., L.G. Gitau, A. Gichogo, *et al.* Marburg, Ebola and Rift Valley Fever virus antibodies in East African primates. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76:307–310, 1982.

Johnson, K.M., J.V. Lange, P.A. Webb, F.A. Murphy. Isolation and partial characterization of a new virus causing acute hemorrhagic fever in Zaire. *Lancet* 1:569–571, 1977.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*. 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and

Hygiene; 1985.
Kiley, M.P., E.T. Bowen, G.A. Eddy *et al.* Filoviridae: A taxonomic home for Marburg and Ebola viruses? *Intervirology* 18:24–32, 1982.
Kissling, R.E. Epidemiology of Marburg disease. *In*: Sanders, M., M. Schaeffer, eds. *Viruses Affecting Man and Animals*. St. Louis, Missouri: Green; 1971.
Kissling, R.E. Marburg virus. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.
Kissling, R.E., F.A. Murphy, B.E. Henderson. Marburg virus. *Ann N Y Acad Sci* 174:932–945, 1970.
Knobloch, J., E.J. Albiez, H. Schmitz. A serological survey on viral haemorrhagic fevers in Liberia. *Ann Virol (Inst Pasteur)* 133E:125–128, 1982.
Saluzzo, J.F., J.P. González, A.J. Georges. Mise en evidence d'anticorps anti-virus Marburg dans les populations humaines du sud-est de la Republique Centrafricaine. *Ann Virol (Inst Pasteur)* 133E:129–131, 1982.
Slenczka, W., G. Wolff, R. Siegert. A critical study of monkey sera for the presence of antibody against the Marburg virus. *Am J Epidemiol* 93:496–505, 1971.
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update on viral hemorrhagic fever—Africa. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 25:339, 1976.
World Health Organization (WHO). Viral haemorrhagic fever surveillance. *Wkly Epidem Rec* 59:300–301, 1984.
World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers: Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 721).

MAYARO FEVER حمى مايارو

ICD-10 A92.8 حميات فيروسية نوعية أخرى منقولة بالبعوض

ICD-10 A92.8 Other specified mosquito-borne viral fevers

المرادفات: حمى أوروما Uruma.

المسببات: فيروس مايارو، فيروس رناوي الذي ينتمي لجنس *الفيروسة الألفاوية alphavirus* (المجموعة A من الفيروسة المنقولة بالفيروسات)، فصيلة الفيروسات الطخائية Tagoviridae، وهو وثيق الصلة بعامل حمى غابة سمليكي (انظر حمى شيكونغونيا).

التوزع الجغرافي: استفرد فيروس مايارو في بوليفيا والبرازيل وكولومبيا وغوايانا الفرنسية (Talarmin *et al.*, 1998)، وبنما، وسيرينام وترينيدا وتوباكو، وكذلك من الطيور المهاجرة في لويزيانا في الولايات المتحدة. وحسب مسوحات سيرولوجية وبائية: يبدو أن الفيروس يدور في كوستاريكا وغويانا والبيرو أيضاً.

الحدوث: العدوى متوطنة في مناطق مدارية عديدة في أمريكا الجنوبية. أظهرت مسوحات أجريت في بوليفيا والبرازيل وغويانا وترينيدا وتوباكو باستخدام اختبار الاستعدال أن ما بين 10% و50% من الجمهرة المقيمة في المناطق الموطونة لديهم أضداد لفيروس مايارو.

في عام 1955: حدثت فاشية من 50 حالة في ولاية بارا البرازيلية، أما في بوليفيا فحدث وباء من حمى الأدغال "jungle fever" خلال 1954 – 1955 في أوروما بإقليم سانت كروز بين 400 مستوطن من أوكيناوا باليابان. أصبح نصف المجموعة تقريباً عليلاً، وعزيت 10% إلى 15% من الحالات إلى فيروس أوروما (مايارو). في 1977 – 1978: حدث وباء آخر في بارا بالبرازيل، وفي هذه النائبة التي حدثت في بلدة بلتيرا، انعدى 20% من 4.000 مقيم، وأصبح جزء كبير منهم عليلاً. بدأ الوباء مع بداية الفصل الماطر وانتهى مع بداية الفصل الجاف (LeDuc *et al.*, 1981).

وجد مسح آخر أجري في غوايانا الفرنسية أن 6.3% من 1962 عينة مصلية بشرية كانت إيجابية ضد أضداد فيروس مايارو. كانت معدلات الانتشار عالية بين الناس الذين يعيشون قرب الغابة الماطرة المدارية وعلى طول نهر ماروني (Talarmin *et al.*, 1998).

المرض في الإنسان: الأعراض مشابهة لأعراض حميات الأدغال الأخرى دون مميزات نوعية، فهو مرض حمي حميد ذو أمد قصير بأعراض الحمى والصداع الجبهي واحتقان الملتحمة ورهاب الضوء والألم العضلي، وأحياناً ألم مفصلي. تدوم الحمى 3 أيام عادة لكن قد تستمر عدة أيام أخرى في بعض الحالات.

في وباء 1977 – 1978 في بيلتيرا بالبرازيل: درس 55 مريضاً مع مرض مثبت مخبرياً من الناحية السريرية. كان الألم المفصلي عرضاً مسيطراً في معظم الحالات: كان المعصمان، الأصابع، الكاحلان، وأصابع القدمين هي الأجزاء الأكثر إصابة، وكان لدى 20% من المرضى وذمة في المفاصل. حدث الألم المفصلي في بداية المرض وسبب عجزاً مؤقتاً. عانى ثلث المرضى في اليوم الخامس من المرض من اندفاعات جلدية حطاطية مكروية وعيانية. كما كانت قلة الكريات البيض الثابتة (Pinheiro *et al.*, 1981).

لم يتم التبليغ عن وفيات نتيجة حمى مايارو.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تحدث حمى مايارو في مناطق الأدغال المدارية الأمريكية. اعتقد سابقاً أن الناقل نفسه قد ينقل كلاً من حمى مايارو والحمى الصفراء، وذلك لأن الوباء في بلتيرا ترافق مع فاشية من الحمى الصفراء. على كل: استفرد فيروس مايارو من البعوضة: *المدمومة Haemagogus janthinomys* فقط وذلك في دراسة على 9.000 حشرة من 26 نوعاً مختلفاً. استفردت 9 ذراري من فيروس مايارو وذريتان من فيروس الحمى الصفراء من 62 جميعة تحوي ما إجماليه 736 من هذا البعوض الملتقط خلال ذروة الوباء. كان معدل العدوى الأدنـى في *المدمومة Haemagogus janthinomys* 82 :1 بالنسبة لفيروس مايارو و368:1 بالنسبة لفيروس الحمى الصفراء.لم يكن هناك شك أن *المدمومة Haemagogus janthinomys* كانت الناقل الرئيسي لفيروس مايارو في وباء بلتيرا، وربما كانت الناقل الوحيد. استفرد الفيروس في أماكن أخرى من بعوض *الباعضة Culex* و*المنسونية Mansonia* و*الزاعجة Aedex* و*الحارشة Psorophora* و*الصابتية Sabethes*؛ واستفرد بشكل أكثر تواتراً من أنواع *المدمومة* (Hoch *et al*., 1981).

جرت محاولة خلال نفس الوباء في بلتيرا لاستعراف الثوي الحيوانـي الأكثر احتمالاً للفيروس باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموي؛ وكان 1.3% من بين 1.200 طيراً إيجابياً، وكان 5.6% من بين 585 ثديياً لديه أضداد. الثدييات الوحيدة التـي تفاعلت كانت نسناساً عواء howler و32 (27%) من 119 قشة (قرد أمريكي صغير) فضية (*Callithrix argentata*)، وكان لدى كل من النسناس والقشش أضداداً. استفرد الفيروس من إحدى القشش، وأدى التلقيح التجريبـي لهذه الحيوانات لتفيرس الدم، والذي، ورغم أنه كان قصير الأمد، كان ذا مستوى عال بشكل كبير لإعداد الناقل. ورغم الاعتقاد بأن القشة ربما كانت الثوي المضخم للفيروس في هذا الوباء إلا أن هناك بينة على أن الطيور أو القوارض أو كليهما هي المستودعات التـي حافظت على الفيروس خلال الحلقات (الدورات) المتوطنة بالحيوانات. في بحث آخر، وجد أن 29% من مجموعة من الحمام (أنواع *الدجاج الكولومبـي*) من الأدغال القريبة من بيليم بالبرازيل كانت إيجابية، واستفرد الفيروس من طير مهاجر هو صافر البستان Oriloe (*Icterus spurious*) في لويزيانا بالولايات المتحدة. وجدت معدلات عالية من المفاعلات في جرذان الأرز (*الرازوز Oryzomys*) والجرذان الشائكة (*Proechimys*)

وجرذان الماء (*Nectomys*) بين القوارض (Hoch *et al.*, 1981).

قدمت الدراسات حول وباء بلتيرا معلومات مهمة حول الآلية الفورية المسؤولة عن تلك النائبة، وقد تبدو المقدمات كمستودع للفيروس. على كل، هناك الكثير الذي يجب تعلمه حول التاريخ الطبيعي لفيروس مايارو.

الإنسان ثوي عارض يصبح منعدياً خلال دخول مناطق الأدغال، حيث يجول الفيروس بين الفقاريات البرية بوساطة البعوض. إضافة إلى ذلك: لقد بلغ عن إصابة عامل مختبر التقط العدوى عبر الانتقال بالهواء خلال تحضير مستضد فيروسي (Junt *et al.*, 1999).

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس بسهولة من دم المرضى المحمومين في بداية المرض. إجراء الاستفراد الأكثر فعالية هو التلقيح داخل مخ الفئران الوليدة.

يعتمد التشخيص السيرولوجي على إثبات زيادة عيار الضد بين أمصال الطور الحاد وطور النقاهة في اختبار تثبيط التراص الدموي أو تثبيت المتممة. يمكن استعراف الفيروس باختبار الاستعدال باختزال اللويحة وتفاعل سلسلة البوليميراز بالانتساخ العكسي، إضافة إلى اختبار الضد المتألق مناعياً مع ضد الفأر النوعي (Talarmin *et al.*, 1998).

المكافحة: إجراءات الوقاية الشخصية هي نفسها المتخذة في الأعراض الأخرى المنقولة بالبعوض – أي اللباس المحصن والمنفرات وشبكات البعوض ووضع مناخل على الأبواب والنوافذ لإبقاء البعوض خارج المنـزل. عملياً: هذه الإجراءات صعبة التطبيق في المناطق المدارية من الأمريكيتين، ومن ناحية أخرى، وبما أن المرض حميد عادة، فلا توجد إجراءات نوعية مبررة للمكافحة في أمريكا المدارية.

يجب أن يتخذ العاملون في المختبرات الاحتياطات اللازمة لعدم التعرض للفيروس بالانتقال عبر الهواء.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Casals, J., D.H. Clarke. Arboviruses: Group A. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Groot, H., A. Morales, H. Vidales. Virus isolations from forest mosquitoes in San Vicente de Chucuri, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 10:397–402, 1961.
Hoch, A.L., N.E. Peterson, J.W. LeDuc, F.P. Pinheiro. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. III. Entomological and ecological studies. *Am J Trop Med Hyg* 30:689–698, 1981.
Junt, T., J.M. Heraud, J. Lelarge, B. Labeau, A. Talarmin. Determination of natural versus laboratory human infection with Mayaro virus by molecular analysis. *Epidemiol Infect* 123(3):511–513, 1999.
Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.
LeDuc, J.W., F.P. Pinheiro, A.P. Travassos da Rosa. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. II. Epidemiology. *Am J Trop Med Hyg* 30:682–688, 1981.
Metselaar, D. Isolation of arboviruses of group A and group C in Surinam. *Trop Geogr Med* 18:137–142, 1966.
Pinheiro, F.P., R.B. Freitas, J.F. Travassos da Rosa, Y.B. Gabbay, W.A. Mello, J.W. LeDuc. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. I. Clinical and virological findings. *Am J Trop Med Hyg* 30:674–681, 1981.
Schaeffer, M., D.C. Gajdusek, A. Brown, H. Eichenwald. Epidemic jungle fevers among Okinawan colonists in the Bolivian rain forest. *Am J Trop Med Hyg* 8:372–396, 1959.
Talarmin, A., L.J. Chandler, M. Kazanji, B. de Thoisy, P. Debon, J. Lelarge, *et al*. Mayaro virus fever in French Guiana: Isolation, identification, and seroprevalence. *Am J Trop Med Hyg* 59(3):452–456, 1998.
Tesh, R.B. Arthritides caused by mosquito-borne viruses. *Annu Rev Med* 33:31–40, 1982.
Work, T.H. Semliki Forest-Mayaro virus disease. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

الحصبة MEASLES

ICD - 10 B05

المرادفات: الحصبة (Morbilli, Rubeola)، الحصبة القاسية، الحصبة الحمراء.

السببيات: *فيروس الحصبة* *Measles virus*، فيروس رناوي الـجين ينتمي لجنس *الفيروسة الحصبية* *Morbillivirus*، فصيلة الفيروسات المخاطانية Paramyxoviridae. يتضمن نفس الجنس الفيروسات المرتبطة مستضدياً للمراض distemper (داء كاريه Carré) والطاعون البقري (طاعون المواشي rinderpest).

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار.

الحدوث في الإنسان: كانت الحصبة شائعة جداً في الطفولة قبل استخدام اللقاحات، وكان أكثر من 90% من كل الأطفال يصابون بالمرض قبل أن يبلغوا العاشرة من عمرهم.

كانت العدوى متوطنة في المدن، وحدثت أوبئة كل سنتين تقريباً. المرض أكثر شيوعاً في المراهقين والبالغين في المناطق التـي طبقت برامج فعالة لتلقيح الرضع. تميل الحصبة للحدوث في المناطق المعتدلة في أواخر الشتاء وأوائل الربيع في الأعم الأغلب (Beneson, 1990).

تم التبليغ عن 817.161 حالة من الحصبة عام 2000 إلى منظمة الصحة العالمية. على كل: قررت المنظمة أن 30 – 40 مليون حالة تقريباً و777.000 حالة من الوفاة المرتبطة بالحصبة تحدث في العالم، وذلك لوجود نقص واضح في التبليغ، فالحصبة مرض غير واجب التبليغ في بعض البلدان، وهناك مشكلة مستمرة في ضعف برامج ترصد المرض في الكثير من البلدان. قدر أن معظم الوفيات (≥ 90%) تحدث في أفريقيا وجنوب شرق آسيا. انخفض عدد حالات الحصبة المبلغ عنها من البلدان في أفريقيا الجنوبية من 50.000 حالة سنوياً إلى 100 عام 1999، وذلك نتيجة القيام بحملات التلقيح الجماعية بشكل رئيسي. أبلغ المكتب الإقليمي لشرق المتوسط التابع لمنظمة الصحة العالمية عن 34.971 حالة عام 2000: حدث أكثر من 50% منها في بلدان في مرحلة استئصال الحصبة، ومعظمها في إيران وليبيا والمغرب، والتـي لم تجر بعد حملة تلقيح سريع بدئية. تراجع عدد الحالات المبلغ عنها في منطقة أوروبا من 300.000 حالة عام 1981 إلى 36.306 حالات عام2000 (WHO, 2002).

في عام 2001: تم التبليغ عن 537 حالة من الحصبة في الأمريكيتين، مع تراجع مقداره 99% منذ عام 1990. سبب النمط الجينـي D6 من فيروس الحصبة – والذي يجول بشكل واسع في منطقة الأمريكيتين منذ 1995 – فاشيات وطنية في الأرجنتين وبوليفيا والبرازيل وجمهورية الدومينيكان وهايتـي خلال 1997 – 2001؛ ففي عام 2001 أبت جهمورية الدومينيكان وهايتـي الانتقال الواطن indigenous لهذا النمط الجينـي. حدثت فاشية من الحصبة أدخلت عبر مسافر عاد من أوروبا في فنـزويلا في الشهر الثامن من 2001 وصدرت إلى كولومبيا عام 2002 (CDC, 2002).

الحدوث في الحيوانات: بعيداً عن الإنسان، شوهد المرض في المقدمات غير الإنسان المأسورة فقط. وصفت سوافات الحصبة في أنواع عديدة من المقدمات غير الإنسان، بما فيها نسانيس الريسيوس (*المكاك الخلاسي M. mullata*) والمكاك الآكل لقمل العانة (*المكاك المحزم*

والنسناس (*M. fascicularis*) والنسناس الأبيض والأسود colobus (*Colobus guereza*) المفضض الناصية (*Presbytis cristatus*) والطمرين القطنـي الرأس (*Saguinus Oedipus*) والقشة العادية (*Callithrix jacchus*). كشفت أضداد في البعام وإنسان الغاب (قرد شبيه بالإنسان) والجابون (Montrey *et al.*, 1980). تحدث العدوى في الحيوانات المأسورة فقط في مراكز المقدمات ومعاهد الأبحاث وحدائق الحيوانات. كان معدل المفاعلات السيرولوجية في بعض المعاهد مرتفعاً إلى 100% (Soave, 1981). كانت المسوحات السيرولوجية المـجراة بين النسانيس الحرة المعيشة في موائلها في الأدغال سلبية. في دراسة على 170 مكاكاً مقلنساً (*المكاك المشعع*) و195 لنغوراً (قرد طويل الذيل Langur) (*Presbytis entellus*) مأسوراً في كاماكارا بالهند، لم توجد أي أضداد لفيروس الحصبة (Bhatt *et al.*, 1966). نادراً ما توجد أضداد عند الرباح (*Papio*) في موئله الطبيعي أو عند التماس المحدود مع البشر (Kalter *et al.*, 1967). تظاهر 65 مكاكاً آكلاً لقمل العانة من أصل 87 مكاكاً شحنت إلى بريطانيا العظمى من الفيليبين عام 1985 بعلامات تتوافق مع الحصبة بعد 3 أسابيع من وصولها، ولم تشاهد حالات أخرى. مات 5 حيوانات، وعزيت 3 حالات منها إلى الحصبة. واعتماداً على اختبار تثبيط التراص الدموي الذي أجري بعد 7 أيام من وصول النسانيس كان 36 (41.3%) من الـ 87 لديها أضداد للحصبة مسبقاً. وبعد 3 أسابيع من وصولها كان لدى كل النسانيس التـي بقيت حية (84) عيار مرتفع من أضداد الحصبة (Welshman, 1989).

المرض في الإنسان: دور الحضانة – من التعرض لظهور الأعراض من 8 – 18 يوماً. العلامات البادرية هي الحمى والتهاب الملتحمة والزكام والسعال وبقع كوبليغ على المخاطية الشدقية فوق الرحى الأولى والثانية. التهاب البلعوم والسبيل التنفسي العلوي شائع. يظهر طفح بقعي حطاطي بين اليوم الثالث والسابع بعد بدء المرض، على الوجه ثم ينتشر إلى بقية الجسم. يدوم الطفح من 4 – 7 أيام وينتهي أحياناً بتوسف جلبـي. المضاعفات المحتملة هي: التهاب الأذن الوسطى، وذات الرئة، والتهاب الدماغ. قد يشكل التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد مضاعفة متأخرة تظهر حتـى بعد سنوات من المرض، لكنه نادر جداً (واحد في كل 100.000 حالة). الحصبة أكثر وخامة في الأطفال السيىء التغذية حيث يكون

معدل إماتة الحالة عندهم 5% إلى 10% (Benenson, 1990).

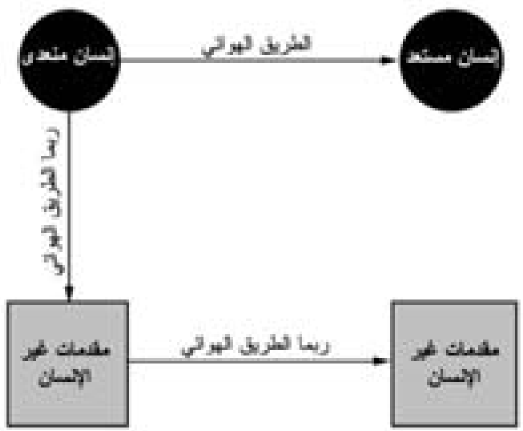
المرض في المقدمات غير الإنسان: يمكن لنسبة مئوية كبيرة من العداوى أن تكون تحت سريرية. وبما أن معظم فاشيات الحصبة السريرية حدثت في الحيوانات المستوردة حديثاً، فإنه يعتقد أن كرب الأسر والنقل والتكيف عامل رئيسي في التظاهر السريري للعدوى (Karstad, 1981). تسبب العدوى في النسانيس معدل مراضة مرتفعاً، إلا أن معدل الوفيات منخفض. تختلف الأعراض من فاشية إلى التي تليها، وقد يوجد الطفح الجلدي وغيره من العلامات وقد لا يوجد. في الفاشية التي حدثت بين النسانيس الفضضة الناحية (*P. cristatus*) ظهر طفح بقعي حطاطي عند 24 من 31 حيواناً وخاصة على السطح البطني من الجسم، ودام 6 – 9 أيام، تلاه توسف استغرق أسبوعين. كما أصيبت بعض النسانيس بزكام مخاطي قيحي والتهاب الملتحمة (Montrey *et al.*, 1980)؛ أما في النسانيس السوداء والبيضاء colobus (*C. guereza*) فكانت العلامات المسيطرة هي التهاب الأنف والتهاب الملتحمة وذات الرئة والسعال الجاف والوذمة الوجهية وحول العين دون أي طفح جلدي (Hime *et al.*, 1975). حدثت وفيات في بعض الفاشيات لكن لم يتأكد فيما إذا كانت ناجمة عن فيروس الحصبة بالتحديد. ظهر عند 63 من 87 مكاكاً آكلاً لقمل العانة تم شحنها إلى بريطانيا العظمى من الفيليبين نجيج أنفي في الجانبين، وأحياناً سعال. شوهد الطفح البقعي الحطاطي بشكل رئيسي على الصدر والبطن البطناني ventral، وبدأ التوسف خلال 7 أيام. لم توجد بقد كوبليغ في المكاك الآكل لقمل العانة رغم أنه وصف في تلقيح تجريبي سابق (Welshman, 1989).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 20): المستودع الوحيد المعروف هو الإنسان. تنتقل العدوى من شخص إلى آخر عبر الطريق الهوائي بشكل رئيسي، وبالتماس المباشر مع المفرزات الأنفية والحلقية المعدية، وبدرجة أقل بالتماس مع مواد تلوثت حديثاً بمثل هذه المفرزات (Chin, 2000). تبدأ فترة الانتقال قبل ظهور الأعراض البادرية بوقت قصير وتدوم حتى 4 أيام بعد ظهور الطفح رغم أنه خلال اليوم الثاني الطفح يكون قليلاً فقط. العدوى معدية جداً، ولكن لا تصيب أشخاصاً أصيبوا بالمرض سابقاً لأن لديهم مناعة مدى

الحياة، وكذلك لا يصيب الذين لقحوا بشكل ناجح.

ورغم أنه من الممكن استعراف مصدر العدوى في كل الحالات في المقدمات غير الإنسان فإن البينة تشير إلى أن هذه الحيوانات تكتسب العدوى من خلال التعرض للإنسان. من المحتمل أن تكتسب العدوى في النسانيس بنفس الطريقة التـي في الإنسان (Yamanouchi *et al.*, 1969). تصبح النسانيس منعدية غالباً بعد فترة قصيرة من الأسر عندما توضع في أقفاص ضمن مجموعات صغيرة قرب استيطان البشر وتصبح على تماس مع الأطفال (Welshman, 1989). لم تشاهد عودة انتقال العدوى من النسانيس إلى البشر.

الشكل 20: الحصبة - حلقة الانتقال.



التشخيص: يعتمد التشخيص في الإنسان على المشاهدة السريرية والمعطيات الوبائية. يمكن الحصول على تشخيص نوعي باستفراد الفيروس أو بالسيرولوجيا. يمكن استفراد الفيروس في المزارع النسيجية من غسالات بلعومية أو من الدم أو البول المأخوذ خلال الفترة البادرية أو الأيام الأولى من الطفح. يجرى الفحص السيرولوجي لإثبات الانقلاب السيرولوجي باستخدام اختبارات تثبيت المتممة أو تثبيط التراص الدموي، ويستخدم الاختبار الأخير في النسانيس بشكل رئيسي.

المكافحة: تتوفر حالياً لقاحات فيروسية حية موهنة قوية Potent. تناقص الوقوع السنوي

من 500.000 حالة تقريباً إلى 14.000 حالة بحلول عام 1980 في الولايات المتحدة بعد إدخال التمنيع (Katz, 1982). ورغم أن هذه اللقاحات فعالة جداً في الوقاية من المرض في البلدان المتطورة، فإ ا لم تلق نفس النجاح بين أطفال المناطق المدارية؛ وذلك لأن العدوى بفيروس بري قد تحدث خلال الانقطاع lapse القصير (اعتماداً على عمر الطفل) بين فقد الأضداد الأمومية والوقت الذي يصبح فيه اللقاح فعالاً (Black, 1984).

وللوقاية من عدوى المقدمات غير الإنسان من مصدر بشري ولضمان توفرها للبحوث المتعلقة بالحصبة، فإنه يوصى بأن تحفظ بمكان منعزل تماماً منذ أسرها إلى دمجها في مستعمرات، مع وضعها بأقفاص مستقلة ووضع أقنعة على وجوه من يتعامل معها مع لبس ألبسة محصنة (Yamanouchi *et al.*, 1969).

إذا جلبت النسانيس ‍ٮدف البحوث المتعلقة بالحصبة فمن الممكن تلقيحها، لكن يجب ألا ننسى الاستعداد للأنواع المختلفة للفيروسات الموهنة. استخدم لقاح موهن بدرجة كبيرة من ذرية فيروس إدمنستون Edmonston دون أي مشكلات على نسانيس الريسيوس، إلا أن نفس اللقاح أحدث حصبة سريرية ووفيات في القشش والنسانيس البومية. يوصى باستخدام لقاح معطل أولاً للأنواع المستعدة بدرجة عالية ثم لقاح فيروس حي معدل بعد شهر (1981 ,Karstad). أفضل وقت للتلقيح هو بعد أسر النسناس مباشرة، لأنه لوحظ أن المرض يتطور غالباً خلال أيام قليلة من وصول الحيوان إلى البلد المقصود. ينقص التلقيح، وبدرجة كبيرة، وقوع المرض في النسانيس1989) (Welshman,.

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*. 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 1990.

Bhatt, P.N., C.D. Brandt, R.A. Weiss, J.P. Fox, M.F. Shaffer. Viral infections of monkeys in their natural habitat in southern India. II. Serological evidence of viral infection. *Am J Trop Med Hyg* 15:561–566, 1966.

Black, F.L. Measles. *In*: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

Chen, J.C., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*. 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000.

Hime, J.M., I.F. Keymer, C.J. Baxter. Measles in recently imported colobus monkeys (*Colobus guereza*). *Vet Rec* 97:392–394, 1975.

Kalter, S.S., J. Ratner, G.V. Kalter, A.R. Rodriguez, C.S. Kim. A survey of primate sera for antibodies to viruses of human and simian origin. *Am J Epidemiol* 86:552–568, 1967.

Karstad, L. Miscellaneous viral infections. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2nd ed. Ames: Iowa State University Press; 1981.

Katz, S.L. Measles. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. Vol 2: *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Montrey, R.D., D.L. Huxsoll, P.K. Hildebrandt, B.W. Booth, S. Arimbalam. An epizootic of measles in captive silvered leaf-monkeys (*Presbytis cristatus*) in Malaysia. *Lab Anim Sci* 30:694–697, 1980.

Soave, O. Viral infections common to human and non-human primates. *J Am Vet Med Assoc* 179:1385–1388, 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of measles—Venezuela and Colombia, 2001–2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51(34):757–760, 2002.

Welshman, M.D. Measles in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Vet Rec* 124:184–186, 1989.

World Health Organization (WHO). Global measles mortality reduction and regional elimination, 2000–2001. Part I. *Wkly Epidemiol Rec* 77(7):49–56, 2002.

Yamanouchi, K., A. Fakuda, F. Kobune, M. Hikita, A. Shishido. Serologic survey with the sera of monkeys in regard to their natural infection with measles virus. *Jpn J Med Sci Biol* 22:117–121, 1969.

التهاب الدماغ بوادي موراي MURRY VALLEY ENCEPHALITIS

ICD-10 A83.9 التهاب الدماغ الفيروسي المنقول بالبعوض الآخر

ICD-10 A83.8 Other mosquito-borne viral encephalitis

المرادفات: داء X الأسترالي، التهاب الدماغ الأسترالي.

المسببات: فيروس التهاب الدماغ بوادي موراي، فيروس رناوي الذين ينتمي لجنس *الفيروسة المصفرة* (المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة الفيروسات المصفرة (الفيروسات الطخائية سابقاً[1]). يشكل الفيروس جزءاً من معقد يتضمن عوامل التهاب الدماغ الياباني، والتهاب الدماغ السانت لويسي والتهاب الدماغ بروكيو وحمى غرب النيل.

التوزع الجغرافي: أستراليا وغينيا الجديدة.

---

[1]. لقد تم نقل كل الفيروسات المصفرة التـي تنتمي إلى المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً إلى فصيلة الفيروسات المصفرة من فصيلة الفيروسات الطخائية.

الحدوث في **الإنسان:** حدثت عدة أوبئة وبفواصل غير منتظمة في جنوب أستراليا منذ عام 1917 – 1918، عندما اكتنف مرض بشري غير معروف (المرض X) 134 حالة من التهاب الدماغ، وشوهد أول مرة في تلك المنطقة من البلد، وأحدثها في 1971 و1974. استفرد الفيروس عام 1951 وأخذ اسم فيروس التهاب الدماغ بوادي موراي، حسب اسم المكان الذي استفرد فيه. ورغم البينة على أن العدوى قد أثبتت في كل الولايات والأقاليم الأسترالية وفي غينيا الجديدة، فإن الأوبئة محدودة في المناطق الأكثر سكاناً في جنوب أستراليا. تشير المسوحات السيرولوجية إلى أنه مقابل كل حالة سريرية من التهاب الدماغ بوادي موراي هناك 500 – 1.000 عدوى غير ظاهرة. حدثت حالات فرادية وفاشيات صغيرة في أماكن أخرى من أستراليا، لكن لم تحدث أوبئة.

تشير المسوحات السيرولوجية الوبائية المجراة في الإقليم الشمالي من أستراليا إلى وجود بؤر موطونة من الفيروس. تراوح وجود الأضداد المستعدلة في 11 منطقة تمت دراستها بين الجمهرة الآصلة بين 7% و89%. كان انتشار المفاعلات الإيجابية المصل في ثلاث من هذه المناطق 86% إلى 89%،كما كانت هناك مناطق موطونة في غينيا الجديدة أيضاً.

وبما أنه لم تحدث فاشيات من المرض منذ عام 1974، فقد أجريت دراسة لتحديد حالة المناعة في المناطق العالية الاختطار في جنوب ويلز الجديدة وفكتوريا (Hawkes *et al.*, 1981). كان وجود الأضداد المستعدلة لفيروس التهاب الدماغ بوادي موراي في 2.873 عينة مصلية نادراً جداً في كل الأقاليم ما عدا إقليم بورك. كانت النتائج التي تم الحصول عليها عام 1991 مشابهة جداً للموجودات من دراسات أجريت عام 1981 (Hawkes *et al.*, 1993). يبدو أن فيروس التهاب الدماغ بوادي موراي قد اختفى ظاهرياً منذ 1972، في حين أصبح فيروس كونجين[1] kunjin متوطناً enzootic (Hawkes *et al.*, 1993). وصفت في غرب أستراليا حالة قاتلة من التهاب الدماغ عند طفل آصل عمره 18 شهراً من قبل سميث *ورفاقه* 1991. أدخل الطفل إلى المستشفى لإصابته بالنزلة الوافدة الناجمة عن *المستدمية النزلية*

[1]. فيروس كونجين فيروس آخر من الفيروسات المصفرة في أستراليا، يرتبط مستضدياً بفيروس التهاب الدماغ بوادي موراي، وينتقل بنفس الناقل (*الباعضة الحلقية الخطم*) وربما تتم المحافظة عليه بحلقة تشمل الطيور البرية – البعوض أو الثدييات – البعوض (liehne *et al.*, 1976). أبلغ عن حالات قليلة من مرض حمي خفيف في البشر (Doherty, 1981).

من النمط ب. أظهر الفحص بعد تشريح الجثة عياراً عالياً لفيروس التهاب الدماغ بوادي موراي. استعرف 78% من البعوض المأسور في المنطقة على أنه *الباعضة الحلقية الخطم* *culex annulirostris*.لم يستفرد الفيروس من هذا البعوض، لكن كان مصل مأخوذ من دجاج خافر sentinel إيجابياً من الناحية السيرولوجية. كانت هذه هي الحالة القاتلة الثانية في غرب أستراليا (Smith *et al.*, 1991).

الحدوث في **الحيوانات:** وجدت معدلات مرتفعة من المفاعلات الإيجابية في أمصال مأخوذة من الخيليات والماشية والكلاب والثعالب والوخفيات marsupials وطيور برية وداجنة.

المرض في **الإنسان:** أعراض التهاب الدماغ بوادي موراي مشابهة لأعراض التهاب الدماغ الياباني. معدل الهجمات هو الأعلى في الأطفال تحت عمر 10 سنوات. تتألف الأعراض من حمى وصداع وألم عضلي وقياء وعلامات التهاب الدماغ. معدلات إماتة الحالة مرتفعة (فوق 40%) والعقابيل العصبية شائعة. حدثت الأوبئة في الجزء الأخير من الصيف.

المرض في **الحيوانات:** تصبح الثدييات الداجنة منعدية، لكنها لا تظهر أعراضاً سريرية أوحت نتائج أحد المسوحات السيرولوجية أنه قد يكون هناك رابط بين العدوى بفيروس التهاب الدماغ بوادي موراي ومرض يصيب الجهاز العصبـي المركزي في الخيليات. على كل: يعيق الفشل في استفراد الفيروس توطيد علاقته بين السبب والأثر (Gard *et al.*, 1977).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: لم يفهم التاريخ الطبيعي للمرض بشكل كامل حتـى الآن. ربما يدور الفيروس في المناطق الموطونة في شمال أستراليا وغينيا الجديدة بين الطيور المائية والبعوض. فقد استفرد من *الباعضة الحلقية الخطم*، والتـي تعتبر الناقل الرئيسي، ومن أنواع أخرى من البعوض أيضاً. استفرد الفيروس مرة واحدة فقط من طير، هو مالك الحزين Heron (*Ardea novaehollandiae*) خلال وباء 1974، كما لم يحدد دور الثدييات البرية والداجنة كمضخمات للفيروس. وحسب معطيات تجريبية: فإن أنواع كثيرة من الطيور والحيوانات قد تلعب ذلك الدور (Kay *et al.*, 1981).

لم يزل منشأ الأوبئة التـي حدثت في وادي موراي بجنوب أستراليا – حيث حدثت الفاشيات الوبائية الأكثر خطورة منذ 15 سنة مضت – لم يزل موضع تساؤل. تقول إحدى

النظريات: إن الفيروس اختفى فعلياً خلال الفترات بين الأوبئة، وأن فاشيات العدوى في المناطق الموطونة الجنوبية قد حملت إلى هناك بطيور يافعة. وحسب هذا التصور، لعبت الطيور الداحنة والمائية دوراً مهماً كمصدر للعدوى للناقل المفصلي، وذلك حالما أدخل الفيروس. قد يكون تضخيم الفيروس من خلال الطيور والبعوض – مع وجود كثافة من الجمهرة البشرية المستعدة – هي العوامل الرئيسية المناسبة لحدوث الأوبئة.

على كل، أوضحت دراسة أجريت على عينات مصلية من خنازير وحشية feral أخذت في مواقع مختلفة في جنوب ويلز الجديدة في السنوات التـي سبقت وباء 1974 أن فيروس التهاب الدماغ بوادي موراي كان فعالاً في الفترة بين الأوبئة. أظهر اختبار تثبيط التراص الدموي معدلات عالية للمفاعلات في الخنازير الوحشية من مناطق المستنقعات في تلك الناحية. طبق الاستعدال أيضاً على بعض الأمصال الإيجابية لاختبار كل من فيروس التهاب الدماغ بوادي موراي وفيروس كونجين، وقد وجدت في معظم الحالات عيارات أعلى بشكل واضح للأول (فيروس التهاب الدماغ بوادي موراي) (Gard *et al.*, 1976). عندما يفيض النهر في تلك الناحية، ويصبح الطعام أكثر وفرة، تحدث زيادة كبيرة في جمهرة الخنازير والطيور المائية والبعوض. أظهرت دراسة عادات *الباعضة الحلقية الخطم* أن هذا الناقل يتغذى على الثدييات بشكل رئيسي (Kay *et al.*, 1981). ورغم أن الموجودات من دراسات مختلفة كانت متناقضة في بعض الأوجه إلا أنه تم الاستنتاج أن الناقل قد استعرف. على كل: مازالت الأثوياء المضخمة للفيروس غير معروفة حتـى الآن،. وكذلك العوامل التـي تسبب حالات وبائية.

التشخيص: استفرد الفيروس من الجهاز العصبـي المركزي فقط من الحالات البشرية القاتلة بالتلقيح في الفئران وأجنة الدجاج. ومن أجل التشخيص السيرولوجي: استخدمت اختبارات تثبيط التراص الدموي وتثبيت المتممة والاستعدال. الاختبار الأخير مهم لتفريق الأضداد الخاصة بالتهاب الدماغ بوادي موراي عن تلك الناجمة عن فيروسات مصفرة أخرى، خاصة فيروس بونجين.

المكافحة: لا تتوفر لقاحات حالياً. وفي حال حدوث وباء يجب أن توجه إجراءات المكافحة نحو الناقل.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Berge, T.O., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75-8301).

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Doherty, R.L. Arboviral zoonoses in Australasia. *In*: Beran, G.W., section ed. Section B, Vol. 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton: CRC Press; 1981.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Gard, G.P., J.R. Giles, R.J. Dwyer-Grey, G.M. Woodroofe. Serological evidence of inter-epidemic infection of feral pigs in New South Wales with Murray Valley encephalitis virus. *Aust J Exp Biol Med Sci* 54:297–302, 1976.

Gard, G.P., I.D. Marshall, K.H. Walker, H.M. Acland, W.G. Sarem. Association of Australian arboviruses with nervous disease in horses. *Aust Vet J* 53:61–66, 1977.

Hawkes, R.A., C.R. Boughton, H.M. Naim, J. Wild, B. Chapman. Arbovirus infections of humans in New South Wales. Seroepidemiology of the flavivirus group of togaviruses. *Med J Aust* 143(12–13):555–561, 1985.

Hawkes, R.A., J. Pamplin, C.R. Boughton, H.M. Naim. Arbovirus infections of humans in high-risk areas of south-eastern Australia: a continuing study. *Med J Aust* 159:159–162, 1993.

Kay, B.H., P.L. Young, I.D. Fanning, R.A. Hall. Which vertebrates amplify Murray Valley encephalitis virus in Southern Australia? *In*: Fowler, M.E., ed. *Wildlife Diseases of the Pacific Basin and Other Countries. Proceedings of the Fourth International Conference of the Wildlife Diseases Association, Sydney 25–28 August, 1981*. Davis: University of California; 1981.

Liehne, C.G., N.F. Stanley, M.P. Alpers, S. Paul, P.F. Liehne, K.H. Chan. Ord River arboviruses: serological epidemiology. *Aust J Exp Biol Med Sci* 54:505–512, 1976.

Miles, J.A. Epidemiology of the arthropod-borne encephalitides. *Bull World Health Organ* 22:339–371, 1960.

Smith, D.W., A.K. Broom, A. Keil, J.S. Mackenzie. Murray Valley encephalitix acquired in Western Australia. *Med J Aust* 154:845–846, 1991.

التهاب الملتحمة النيوكاسلي[1] NEWCASTLE CONJUNCTIVITIS

التهاب الملتحمة الفيروسي الآخر

ICD-10 B30.8 Other viral conjunctivitis

المرادفات: التهاب الرئة والدماغ pneumoencephalitis، طاعون الطيور الكاذب

---

[1]. يعرف المرض البشري الناجم عن *فيروس داء نيوكاسل* بالتهاب الملتحمة النيوكاسلي، في حين يعرف المرض الطيري بداء نيوكاسل.

(الطاعون الكاذب في الطيور) pseudofowl pest، الفيروسة المخاطانية 1 paramyxovirus 1.

السببيات: *فيروس داء نيوكاسل* *Newcastle*، والذي يعرف أيضاً بفيروس نظيرة النـزلة الوافدة الطيرية 1 (avian parainfluenza virus 1)، وهو فيروس رناوي الدين ينتمي إلى جنس *الفيروسة المنفصلة* *Avulavirus*، فصيلة الفيروسات المخاطانية. تتضمن هذه الفصيلة 8 فيروسات مخاطانية طيرية أخرى (من 2 إلى 9)، مع فيروسات نظيرة النـزلة الوافدة وفيروس النكاف mumps. *فيروس داء نيوكاسل* هو النوع النمط البدئي protype للجنس. هناك سبعة أنماط مرتبطة مستضدياً بشكل كبير بالفيروس في الطبيعة، والتـي تختلف بفوعتها التـي تحدث في الطيور. وتبعاً لأحد المعايير – وهو الوقت اللازم لموت جنين دجاج ملقح inculated – فقد صنفت هذه الفيروسات إلى الأنماط الممرضة pathogenic types (الأنماط المرضية pathotype) التالية: البطيء التكون lentogenic (فوعة موهنة)، المعتدل التكون Mesogenic (فوعة معتدلة)، السريع التكون velogenic (فوعة عالية)، والمنمي للأحشاء السريع التكون viscerotropic velogenic (والذي يدعى أيضاً: الآسيوي أو الأجنبـي exotic).

اعتقد سابقاً، واعتماداً على نتائج اختبار التراص الدموي، أن ذراري *فيروس داء نيوكاسل* متماثلة، لكن تبين لاحقاً، وباختبار استعدال المصل باختزال اللويحة المتصالب أن هناك اختلاف مستضدي بين الذراري المدروسة في البلدان المختلفة، رغم أن هذه الموجودة لم تكن ذات علاقة بجهود التحصين. أدت دراسة الأضداد وحيدة النسيلة في 40 ذرية فيروسية لاستعراف 8 مجموعات مستضدية، والذي بدا أنها تتشارك بخصائص بيولوجية وسوافية معينة (Russell and Alexander, 1983).

التوزع الجغرافي: المرض في الطيور عالمي الانتشار.

الحدوث في الإنسان: المرض غير متواتر في الإنسان، وقد حدث بشكل رئيسي بين العاملين في مسالخ الطيور وطاقم المختبرات والعاملين الصحيين الذين يعطون لقاحات الفيروس الحية. بلغ عن فاشية من 40 حالة سريرية في مسلخ للطيور في مانيسوتا بالولايات المتحدة يعمل فيه 90 عاملاً. حدثت 17 حالة في مدرسة زراعية في فلسطين (إسرائيل) بين

الموظفين المكلفين بالدجاج، ولم يكن أحد منهم يعمل مع الطيور في المزرعة. من المحتمل أن حالات فرادية كثيرة من التهاب الملتحمة النيوكاسلي تحدث ولا تتلقى اهتماماً أو رعاية طبية بسبب مساقها الحميد، أو أ ا لا تخضع لتشخيص مختبري نوعي إن شوهدت من قبل طبيب. قد تكون العدوى تحت سريرية، وهذا ما أثبته مسح سيرولوجي أجري في مسلخ للطيور: فرغم أن عيارات عالية كانت موجودة في 64% من الأشخاص المعرضين، فإن أحداً منهم لم يعانـي من أعراض سريرية. كان معدل الانتشار في مسوحات أخرى منخفضاً جداً، خاصة بين أصحاب المهن الذين لم يخالطوا الطيور.

الحدوث في **الحيوانات:** العدوى الناجمة عن *فيروس داء نيوكاسل* واحدة من الأمراض الأكثر أهمية في الطيور الداجنة، وتحدث كذلك في الطيور الداجنة والبرية. قد تحدث بشكل متوطن بالحيوانات أو سوافي مسببة خسارات اقتصادية كبيرة. ففي الكثير من البلدان: تحدث حالات متوطنة بالحيوانات بشكل مستمر مسببة صورة سريرية متغيرة تعتمد على فوعة الفيروس النشيط. ربما يكون النمط المرضي المنمي للأحشاء هو الشكل الذي شوهد لأول مرة عام 1926 في أندونيسيا ثم في نيوكاسل بإنكلترا في السنة التالية، ومنه أخذ المرض اسمه. أبلغ عن فاشيات من مرض قاتل بدرجة كبيرة في أجزاء من أفريقيا وجنوب شرق آسيا والهند وربما كان ناجماً عن النمط المرضي الفيروسي نفسه. نجمت إحدى أهم هذه الجوارف panzootics عن الفيروس المنمي للأحشاء السريع التكون الذي ظهر في الشرق الأوسط في 1966 – 1968 وفي أجزاء من أمريكا وأوروبا عام 1970 وفي كندا والولايات المتحدة في 1970 – 1971. يتميز هذا الشكل من المرض بمساق حاد جداً، وإماتة عالية، وألفة للأحشاء خاصة السبيل الهضمي، حيث يسبب فيه نزوفاً ومناطق متنخرة. دام السواف epizootic في الولايات المتحدة الذي بدأ عام 1971 مدة 3 سنوات وكلف 56 مليون دولار أمريكي للقضاء عليه. حدثت نائبة episode عام 1991 في الولايات المتحدة في ولايات كاليفورنيا ونيفاوا، كما حدثت في الفترة من أبريل/نيسان إلى يوليو/تموز من نفس السنة فاشية في ببغاء الأمازون الأصفر الرأس (*Amazona ochrocephala oratrix*) في إيلينوس وإيزيانا وميشغان وتكساس والتـي استؤصلت قبل أن تنتشر إلى الطيور الداجنة (Bruning-Fann *et al.*,

.(1992).

حدثت فاشية ناجمة عن الشكل الموجه للعصب neurotropic من *فيروس داء نيوكاسل* بين الحمام الأوروبـي عام 1981، وانتشر المرض خلال 1981 – 1984 في قارة أوروبا ثم بريطانيا العظمى والولايات المتحدة. أصابت العدوى في بريطانيا العظمى 23 مزرعة للدجاج عن طريق طعام يحتوي فضلات حمام ملوثة. لم يظهر عند دجاج عمره 6 – 8 أسابيع لقح عن الطريق داخل الأنف أو الطريق المزرقي بذرية الحمام، لم يظهر عنده عدوى سريرية في الولايات المتحدة، في حين عانـى الدجاج الذي عمره يوم واحد ولقح بالذرية نفسها داخل المخ من مرض قاتل موجه للعصب. لم تشاهد أي علامات للمرض في ثلاثة فراخ كانت على تماس مباشر مع حمام لقح بالفيروس، على كل: ظهر عندها جميعاً أضداد، وكان من الممكن استفراد الفيروس من اثنين منها. وبما أن أجنة الدجاج الملقحة بذراري الحمام تبقى حية مدة تزيد عن 90 ساعة فقد صنف الفيروس على أنه بطيء التكون lentogenic (Pearson *et al.*, 1985).

حدثت نائبة أخرى ذات أهمية وبائية بين عام 1990 و1992: لوحظ معدل وفيات مرتفع في الطيور المائية، في كندا أولاً ثم في الولايات المتحدة في منطقة من البحيرات العظمى وشمال وجنوب داكوتا، ومينسوتا ونيبراسكا. كان النوع الأكثر إصابة (تأثراً) هو الغاق المزدوج العرف (*Phalacrocorax auritus*)[1] والبجع الأبيض الأمريكي (*Pelecanus erythrorhynchos*) عانت الطيور المريضة من رعاش عصبـي وشلل جزئي. انعدى 50% من صغار الغاق تقريباً، ومات 20% منها في أعشاشها. كان من الممكن استفراد ذرية من *فيروس داء نيوكاسل* في المختبر، وقد استعرفت على أ ا موجهة للعصب، واعتبرت كممرضة للدجاج، وبدرجة عالية. كما أصاب المرض مزرعة من 26.000 ديك رومي في شمال داكوتا، حيث استفرد نفس النمط الفيروسي وذبحت الطيور المريضة (Wobeser *et al.*, 1993; USDA, 1992). أما في أستراليا فقد أجريت دراسة على الطيور الحرة المعيشة، لأن هناك مؤشرات على أن فيروساً ذا فوعة منخفضة كان في الدوران. أخذت مسحات من مزارق 3.736 طيراً

---

[1]. الغاق: cormorant: طائر مائي ضخم م يوجد تحت منقاره جراب يضع فيه ما يصطاده من الأسماك (المترجم).

تمثل 67 نوعاً حر المعيشة في غرب أستراليا، واستفردت 17 ذرية منخفضة الفوعة من *فيروس داء نيوكاسل*، كان معظمها من البط البري (Alexander *et al.*, 1986). أصابت فاشية حدثت عام 1999 في جبال مانغروف في جنوب ويلز الجديدة بأستراليا عدة مزارع للطيور، وتطلبت ذبح ما يقرب من مليونـي طير كجزء من جهود لمكافحة المرض (*Aust Vet J*, 2000).

كان الوضع غير عادي في أستراليا، فبعد فاشيات العدوى مع تظاهرات سريرية حدثت عام 1930 و1932، مرت عدة سنوات دون فاشيات جديدة. وأجري مسح سيرولوجي عام 1964 فلم يظهر أي مفاعلات. على كل: وبعد سنوات قليلة، استفردت ذرية من الفيروس في كوينـزلاند، وأظهرت مسوحات سيولوجية أن العدوى كانت منتشرة في البلد. كان للذراري المستفردة إمراضية منخفضة جداً للأجنة وللدجاج، ولم تشاهد عداوى ذات أعراض. حدثت عام 1999 فاشية جديدة من داء نيوكاسل – هي الأولى في أستراليا منذ 1932 في جبال مانغروف، في جنوب ويلز الجديدة. أظهرت الاستقصاءات حول الفاشيات أ ا نجمت عن ذراري مفوعة من *فيروس داء نيوكاسل* والتـي تطورت (نشأت) من خلال طفرة لذراري أسترالية منخفضة الفوعة ومتوطنة endemic (Murray, 1999).

في الأمريكيتين، حدثت الفاشية الأولى من النمط المرضي المنمي للأحشاء السريع التكون في الباراغوي عام 1970، وأثرت كثيراً على صناعة الدواجن في البلد وقدرت الخسارة بمليون طائر. ظهر النمط المرضي في نفس السنة في أوروبا والولايات المتحدة. يعتقد أن المرض الناجم عن هذا النمط المرضي مشابه أو مطابق للشكل الموصوف في نيوكاسل عام 1927، والذي اختفى لاحقاً. سببت فاشية المرض المنمي للأحشاء في أوروبا خسارة قدرت بـ 100 مليون جنيه إسترلينـي.

المرض في **الإنسان:** الإنسان مستعد لكل الأنماط المرضية من الفيروس، بما فيها الفيروسات البطيئة التكون المستخدمة في اللقاحات. دور الحضانة هو 1 – 2 يوم عادة، لكن قد يدوم حتـى 4 أيام. تتألف الصورة السريرية، وبشكل رئيسي، من التهاب الملتحمة مع احتقان ودمعان وألم وتورم النسيج تحت الملتحمة. تصاب العقد اللمفية أمام الأذن غالباً.

ينـزع التهاب الملتحمة لأن يكون وحيد الجانب والتفاعلات الجموعية نادرة. يشفى المريض خلال أسبوع ولا يعانـي من أي عقابيل. شوهدت عداوى معممة دامت 3 – 4 أيام في بعض الحالات، مع أعراض مشابهة لأعراض النـزلة الوافدة. درجة حرارة مرتفعة قليلاً، مع نوافض، والتهاب البلعوم. حدث هذا الشكل من العدوى بعد التعرض لضبائب الفيروس.

المرض في الحيوانات: استفرد *فيروس داء نيوكاسل* من أنواع عديدة من الطيور. يحدث المرض الطبيعي في الطيور الداجنة، وخاصة الدجاج والديك الرومي والحمام. البط والإوز هما الأكثر مقاومة. هناك عدة أشكال من المرض حسب النمط الممرض من الفيروس الفعال ومقاومة الثوي. يتراوح دور الحضانة من 5 – 6 أيام، لكن يمكن أن يتراوح من 2 – 15 يوماً أو أكثر. الأشكال السريرية الرئيسية الشائعة هي:

- شكل التهاب الرئة والدماغ أو الموجه للعصب: الناجم عن الذراري السريعة التكون velogenic، ويتميز بأعراض عصبية تظهر بعد أيام قليلة من بدء المتلازمة التنفسية. يشيع الرعاش والصعر والتشنج الظهري. يتراوح معدل الإماتة من 10% إلى 90% من مزرعة إلى أخرى. يهاجم هذا الشكل من المرض الطيور من كل الأعمار ولا يسبب آفات نزفية في الجهاز الهضمي.
- المتلازمة التنفسية: الناجمة عن بعض الذراري المعتدلة التكون mesogenic، وتصيب الطيور البالغة وتتظاهر في الصيصان كأعراض تنفسية وعصبية. تتراوح معدل الإماتة في الصيصان من 10% إلى 50%، لكن لا يعتد به في الطيور البالغة.
- العدوى المستترة (غير الظاهرة) الناجمة عن الفيروسات السريعة التكون: وتحدث في الطيور البالغة وتحرض أعراضاً تنفسية في الصيصان، مع معدل إماتة لا يعتد به (غير مهم).

يتميز الشكل المنمي للأحشاء السريع التكون بدور حضانة قصير (2 – 4 أيام) وبدء مفاجئ، وإسهال ونجيج رغامي غزير. الآفات المرجحة preponderant هي النـزف من السبيل المعدي وخاصة في معدة الطائر الحقيقية proventriculus، وأحياناً من الحوصلة والمعى الدقيق. كما قد يحدث نزف من الرغامى ووذمة في النسج المستبطنة. يشاهد الرعاش والصعر في الشكل الموجه للعصب، وهو نادر، لكن قد يحدث شلل. هذا الشكل قاتل لدرجة كبيرة،

ويحدث الموت بعد 1 – 3 أيام من بدء الأعراض. الأعراض الأخرى المشاهدة هي وذمة الغبب wattle والأجفان والوجه، وهي علامات اعتبرت ذات مرة مميزة لطاعون الطيور.

تؤدي أشكال المرض الناجمة عن فيروسات أقل فوعة إلى حدوث آفات عيانية تتوضع عادة على الرغامى، وأحياناً مع تضخم الطحال، كما قد يحدث نزف في الرغامى ووذمة في النسج المستبطنة.

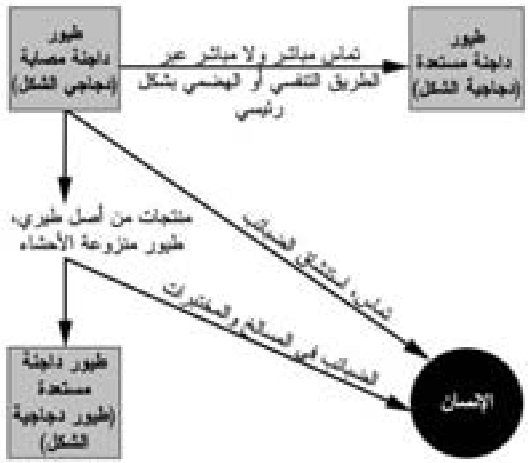
يسبب المرض خسارات لا تنجم عن موت الطيور وتوقف نموها فقط، وإنما عن النقص الواضح في عدد البيوض التـي تضعها. تتوقف الطيور المصابة عن وضع البيض مدة أسبوع على الأقل. في بداية الفاشية تضع الدجاجات بيضاً له قشرة شاذة المظهر، وقد يكون هذا التشوه مؤقتاً أو دائماً.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 21): الطيور هي مستودعات الفيروس. لقد افترض أن المستودع الأصلي كان نوعاً طيرياً برياً من جنوب شرق آسيا، وذلك بسبب الطبيعة القاتلة والانفجارية للفاشيات التـي حدثت بين الطيور الداجنة في أندونيسيا عام 1926. قد تشير هذه النوائب episodes إلى أن الفيروس كان سيء التكيف مع الطيور الداجنة، وأن هذه الطيور لم تكن المستودع المحتمل له. ومنذ ذلك الحين: تبدلت علاقة العامل مع الثوي، وأصبحت الطيور الداجنة هي الثوي الرئيسي للفيروس، أو على الأقل للأنماط الممرضة الأقل فوعة من الشكل المنمي للأحشاء.

انتشر الفيروس في إحدى مزارع الطيور بين الطيور، بالتماس المباشر واللامباشر، عبر الطريق التنفسي عادة، ولدرجة أقل عبر الطريق الهضمي. كانت التبدلات في طرق تربية الطيور خلال النصف الأخير من القرن الماضي عاملاً مهماً في استدامة الفيروس. وكما في أي مرض آخر ينتقل عبر الضبائب: يعتمد انتقال الفيروس على كثافة الجمهرة، ففي مزارع الطيور الحديثة هناك تركيز عال للطيور (Hanson, 1978)، تدخل العدوى إلى مزرعة من خلال طيور منعدية ومواد ملوثة، وكذلك من خلال أيدي الأشخاص وملابسهم. تطرح الطيور الملحقة بالذراري المعتدلة التكون الفيروس في مفرغاتها مدة 15 – 19 يوماً، وقد تكون هذه وسيلة أخرى تدخل فيها العدوى. يمكن للذرية اللقاحية B1 البطيئة التكون فقط أن

تنتقل من طيور ملقحة إلى طيور مستعدة عبر التماس المباشر.

الشكل 21: فيروس داء نيوكاسل – حلقة الانتقال.



حالة الحمل الدائم للعدوى نادرة في الدجاج، وقد شوهد تجريبياً أن الدجاج يوقف نقل العدوى بالتماس بعد 34 يوماً. يبدو أن طرح الفيروس أطول أمداً في الديك الرومي.

الطيور الحية المنعدية هي المصدر الأكثر أهمية لانتقال الفيروس في بلد أو من بلد إلى آخر، كما أن الطيور المعدة للاستهلاك وفضلات المسالخ مصادر مهمة أيضاً للعدوى خلال الانتقال ضمن البلد أو بين البلدان. يعتقد أن المرض أدخل إلى عدة بلدان من خلال استيراد الطيور المجمدة المنـزوعة الأحشاء. ثبت تجريبياً أن الفيروس يستطيع البقاء حياً في الرئتين وعلى الجلد مدة 190 يوماً، وفي نقي العظم مدة 300 يوم أو أكثر. يعتمد بقاء الفيروس على درجة حرارة التخزين. سواغات أخرى لانتقال الفيروس هي الأقفاص والأسرة الملوثة. لقد توطد، وفي مناسبات كثيرة، أن المواد البيولوجية الملوثة *بفيروس داء نيوكاسل* – مثل اللقاحات ضد جدري الطيور أو التهاب البلعوم والرغامى – قد سببت بؤراً من العدوى. يمكن للفيروس أن ينتشر أيضاً إلى مزارع معدية بالرياح وتحركات الأشخاص، وفي بعض الحالات بالطيور الحرة المعيشة (انظر الوقوع في الحيوانات). انتقل الفيروس في بعض الظروف

من بلد إلى بلد آخر عبر نقل التدرج والحجل.

لفتت جارفة panzootic من الشكل المنمي للأحشاء، والتـي حدثت في أواخر الستينات وبداية السبعينات، انتباه الباحثين إلى الدور الذي لعبته الطيور غير الطيور الداجنة – وهي الطيور الحرة المعيشة والطيور المأسورة، بما فيها تلك الموجودة لأهداف جمالية. استفرد الفيروس المنمي للأحشاء السريع التكون في أوروبا والولايات المتحدة، وبشكل متكرر، من طيور ببغائية مستوردة. مصدر آخر مهم للفيروس هو ديوك القتال المدخلة بشكل غير قانوني. لقد ذكر أن للفيروس – نظرياً – نمطان من المستودعات في الطبيعة: الطيور المائية المهاجرة النيركتية (جزء من العالم الجديد يشمل غرينلند، والأصقاع الشمالية والجبلية من أمريكا الشمالية) وهو العامل الشكل التنفسي الخفيف من المرض، وطيور الأدغال المدارية، وهي لعامل الشكل المنمي للأحشاء (Hanson, 1976).

أجريت دراسة في منطقة من الولايات المتحدة كان فيها الشكل المنمي للأحشاء للمرض متوطناً في الطيور الداجنة، وذلك ٮهدف تحديد دور الطيور البرية وشبه الداجنة والأجنبية exotic في وبائيات المرض (Pearson and Cann, 1975): فمن بين 9.446 طيراً برياً حر المعيشة تمت دراسته: استفرد الفيروس من 3 عصفور منـزلي (*Passer domesticus*) فقط، ومن غراب واحد (*Corvus brachyrhynchos*)، وكانت كلها بتماس مع دجاج منعدى. استفرد الفيروس من 33 (0.76%) من 4.367 طيراً شبه داجن، وبشكل رئيسي من البط والتدرج والحمام، ووجد العامل في 38 (1.01%) من 3.780 طيراً أجنبياً مأسوراً، وبشكل رئيسي من الببغائيات والطوقان toucan. توحي هذه النتائج أن المرض مرتبط بشكل رئيسي بالأسْر.

استفردت ذراري من الفيروس من البط والإوز، في دراسات حول دور الطيور المائية المهاجرة، وقد صنفت على أ ا صامدة للحرارة بطيئة التكون. تفرق هذه المميزة الأخيرة هذه الذراري عن الذراري التـي استفردت من الدجاج. إن كلاً من التماس المحدود بين الطيور المهاجرة والداجنة والحقيقة القائلة: إن الذراري كانت صامدة للحرارة، والتـي هي مميزة لتلك الموجودة في الطيور المائية، قد يوحي بأن العدوى في الإوز والبط البريين تحدث بشكل

مستقل في الطبيعة (Spalatin and Hanson, 1975).

المصدر الرئيسي للفيروس في الإنسان هو الطيور ومنتجاتها. كما أن مزارع الفيروس في المختبر هي مصدر آخر للمرض البشري. يحدث الانتقال عبر الضبائب في مسالخ الطيور والمختبرات، أو من العاملين الذين يفركون عيونهم بأيدي ملوثة نتيجة تماس مع الطيور أو الفيروس. قد تكتسب العدوى في مزارع الطيور خلال إعطاء لقاحات بشكل ضبوب أو مسحوق.

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** التهاب الملتحمة النيوكاسلي مرض خفيف حيواني المصدر، يسبب عدداً صغيراً من الحالات البشرية ومرضاً حميداً في الإنسان. المرض الطيري (داء نيوكاسل) مهم جداً لأنه يسبب خسارات كبيرة في صناعة الطيور، ولأنه يتطلب ترصداً وبائياً وتلقيحاً متكرراً للأسراب، ولكلا الأمرين، الخسارة والترصد، أثر اقتصادي مهم.

التشخيص: يجب أن تجرى محاولة لاستفراد الفيروس كلما اشتبه بالتهاب الملتحمة النيوكاسلي في مريض لأن نسبة كبيرة من الأشخاص المنعدين لا تستجيب سيرولوجياً. يمكن استفراد الفيروس باستخدام نماذج من غسول الملتحمة، وأحياناً من الإفرازات الأنفية البلعومية أو اللعاب أو البول، وذلك بتلقيحها في أجنة الصيصان أو الدجاج المستعد أو المزارع الخلوية. يعتمد التشخيص السيرولوجي على مقارنة عينات الدم المأخوذة خلال الطور الحاد من المرضى وعينات مأخوذة بعد 2 أو 3 أسابيع باستخدام اختبارات الاستعدال أو تثبيط التراص الدموي أو ترسيب الهلامة.

تستخدم الإجراءات نفسها عند الطيور. من أجل اختبارات الاستفراد: يجب أن تنتقى الطيور التي هي في الأيام الأولى من المرض، ويجب أن تؤخذ العينات من نضحة رغامية أو الطحال أو الرئتين للتلقيح أو الزرع. يمكن استخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) مع تمديد مصلي وحيد إضافة إلى اختبارات الاستعدال وتثبيط التراص الدموي. أظهر اختبار إليزا أنه بديل مفيد لاختبار تثبيط التراص الدموي من حيث النوعية والحساسية (Hlinak *et al.*, 1992). لا توفر السيرولوجيا أي معلومات عن نمط الفيروس الذي يسبب المرض، في حين يوفر استفراد الفيروس وتصنيفه تشخيصاً لالبس فيه. تلقيح بيوض تحوي

أجنة عمرها 9 – 10 أيام والزرع هو الطريقة الأكثر عملية، وحالما يستفرد الفيروس، يتم تحديد ميزاته الأخرى باستخدام اختبارات للفوعة مثل الزمن المتوسط average الذي يستغرقه الجنين في البيضة ليموت، أو منسب الإمراضية داخل مخ صيصان عمرها يوم واحد أو منسب الإمراضية داخل الوريد في صيصان عمرها 6 أسابيع (Alexander, 1991).

المكافحة: إجراءات المكافحة الرئيسية في الطيور الداجنة هي التصحح الجيد والتلقيح. اللقاحات الأوسع استخداماً هي تلك التـي تحتوي الفيروس الحي البطيء التكون lentogenic، نمط هتشنر Hitchner B1 ولاسوتا lasota، كما استخدمت اللقاحات المعطلة وحسب معطيات من بريطانيا العظمى، فقد أنقصت، وبشكل معتبر، وقوع المرض. استخدم المساعد: ألمنيوم هيدروكسيد لقتل الفيروسات، وقد حل محله مساعد زيتـي أكثر فعالية بكثير. ورغم أن اللقاحات المعطلة توفر مناعة لفترة أقصر، إلا أ ا لا تؤدي إلى الآثار الجانبية التـي ترافق اللقاحات الحية في الفراخ. من ناحية أخرى: إحدى المزايا العظيمة للقاحات الحية هو أ ا تسمح باستخدام تقنيات التمنيع الجموعي، لأن التلقيح الشخصي (الفردي) مكلف لدرجة يمنع استخدامه في المؤسسات الحديثة التـي تربـي الطيور، والتـي تحافظ على تراكيز كبيرة من الطيور. يمكن إعطاء اللقاح ضمن التمنيع الجموعي بالضبوب أو بالماء الشروب، رغم أن الطريقة الأخيرة أقل فعالية. أما في مزارع الطيور الأصغر فيمكن إعطاء اللقاح للطيور بشكل مستقل (فردي) بتستيل instilling قطرة داخل الكيس الملتحمي. لم تستؤصل العدوى وبقيت منتشرة رغم أن اللقاحات جعلت من الممكن تربية الطيور في الظروف الراهنة من التراكيز بالوقاية من المرض (Hanson, 1978).

يجب أن يتخذ العاملون في المختبر الاحتياطات لمنع تشكل الضبائب وتجنب تلويث أعينهم بأيديهم. يمكن للملقِحين أن ينقصوا اختطار العدوى باستخدام الأقنعة لتحصين أنفسهم ضد التعرض العينـي والتنفسي.

المـراجـع

Alexander, D.J., J.S. Mackenzie, P.H. Russell. Two types of Newcastle disease viruses isolated from feral birds in Western Australia detected by monoclonal antibodies. *Aust Vet J* 63:365–367, 1986.

Alexander, D.J. Newcastle disease and other paramyxovirus infections. *In*: Calnek, B.W., H.J. Barnes, C.W. Beard, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*, 9th ed. Ames: Iowa State University Press; 1991.

Allan, W.H. The problem of Newcastle disease. *Nature* 234:129–131, 1971.

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Benson, H.N., D.R. Wenger, P.D. Beard. Efficacy of a commercial Newcastle vaccine against velogenic viscerotropic Newcastle disease virus. *Avian Dis* 19:566–572, 1975.

Brandly, C.A. The occupational hazard of Newcastle disease to man. *Lab Anim Care* 14:433–440, 1964.

Bruning-Fann, C., J. Kanene, J. Heamon. Investigation of an outbreak of velogenic viscerotropic Newcastle disease in pet birds in Michigan, Indiana, Illinois, and Texas. *J Am Vet Med Assoc* 201:1709–1714, 1992.

Francis, D.W., E. Rivelli. Newcastle disease in Paraguay. *Avian Dis* 16:336–342, 1972.

Hanson, R.P. Newcastle disease. *In*: Hofstad, N.S., ed. *Diseases of Poultry*, 6th ed. Ames: Iowa State University Press; 1972.

Hanson, R.P., J. Spalarin, G.S. Jacobson. The viscerotropic pathotype of Newcastle disease virus. *Avian Dis* 17:354–361, 1973.

Hanson, R.P. Paramyxovirus infections. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Hanson, R.P. Avian reservoirs of Newcastle disease. *In*: Page, L.A., ed. *Wildlife Diseases. Proceedings of the Third International Wildlife Disease Conference held at the University of Munich's Institute for Zoology and Hydrobiology in Munich, 1975 and sponsored by the Wildlife Disease Association*. New York: Plenum; 1976.

Hanson, R.P. Newcastle disease. *In*: Hofstad, N.S., B.W. Calnek, C.F. Hembolt, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*, 7th ed. Ames: Iowa State University Press; 1978.

Hlinak, A., H. Dahms, P. Minning. Beitrag zur Wertung verschiedener Testmethoden zum Machweis von Antikörpern gegen Newcastle virus. *Monatshefte Vet Med* 47:443–447, 1992.

Lancaster, J.E. Newcastle disease: Modes of spread. *Vet Bull* 33:221–226;279–285, 1963.

Murray, G. Controlling the major Newcastle disease outbreak at Mangrove Mountain, NSW. *Aust Vet J* 77(7):472, 1999.

No author. Four million chickens get Newcastle disease vaccine. *Aust Vet J* 78(2):73, 2000.

Pearson, G.L., M.K. McCann. The role of indigenous wild, semidomestic, and exotic birds in the epizootiology of velogenic viscerotropic Newcastle disease in Southern California, 1972–1973. *J Amer Vet Med Assoc* 167:610–614, 1975.

Pearson, J.E., D.A. Senne, L.A. Petersen. Newcastle disease virus infection of pigeons: Is it a threat to poultry? *Proc 89th Ann Meet US Animal Hlth Assoc* 89:293–295, 1985.

Russell, P.H., D.J. Alexander. Antigenic variation of Newcastle disease virus strains detected by monoclonal antibodies. *Arch Virol* 75:243–253, 1983.

Snyder, D.B., W.W. Marquardt, E.T. Mallinson, E. Russek. Rapid serological profiling by enzyme-linked immunosorbent assay. I. Measurement of antibody activity titer against Newcastle disease virus in a single serum dilution. *Avian Dis* 27:161–170, 1983.

Spalatin, J., R.P. Hanson. Epizootiology of Newcastle disease in waterfowl. *Avian Dis* 19:573–582, 1975.

United States of America, Department of Agriculture (USDA), Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services, Emergency Programs. *Foreign Animal Dis Rep* 20:3–4, 1992.

Walker, J.W., B.R. Heron, M.A. Mixson. Exotic Newcastle disease eradication programs in the United States. *Avian Dis* 17:486–503, 1973.
Westbury, H.A. Newcastle disease virus in Australia. *Aust Vet J* 57:292–298, 1981.
Wobeser, G., F.A. Leighton, R. Norman *et al.* Newcastle disease in wild water birds in Western Canada, 1990. *Canad Vet J* 34:353–359, 1993.

حمى أومسك النـزفية OMSK HEMORRHAGIC FEVER

ICD-10 A98.1

السببيات: فيروس حمى أومسك النـزفية، وهو فيروس رناوي المحبين ينتمي لجنس *الفيروسة المصفرة Flavivirus* (المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات)، فصيلة الفيروسات المصفرة، وينتمي من الناحية المستضدية إلى معقد فيروسات التهاب الدماغ الربيعي الصيفي الروسي المنقول بالقراد. وصف ضربان مستضديان.

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس من غرب سيبريا في روسيا الفدرالية فقط.

الحدوث: حدث المرض بشكل أولي بين العاملين الريفيين والأطفال في سهوب منطقة أومسك في روسيا الفيدرالية، لكن شوهد مؤخراً في كورجان ونوفو سيبريسك وتيومين. حدثت فاشية عام 1945 مع 200 حالة وحدثت أخرى عام 1946 مع 600 حالة. وبين 1988 – 1992: حدثت حالات أخرى في نوفو سيبريسك، وقد حدث معظمها (83.3%) في الشهرين 9 و10 (Belov *et al.*, 1995).

المرض في الإنسان: يتراوح دور الحضانة من 3 – 7 أيام. المرض حمي حاد مع بدء مفاجئ، قد توجد فيه (وقد لا توجد) تظاهرات نـزفية. تدوم الحمى (39 – 40) من 5 – 12 يوماً. يعانـي قسم مهم من المرضى من طور حمي ثانوي، والذي يكون أكثر شدة من الأول. الأعراض الأكثر شيوعاً هي الصداع والحالة السحائية meningism والقياء وطفح الحنك exanthem. الأعراض الأكثر تواتراً في الحالات النـزفية هي النـزوف الأنفية والمعوية والرئوية والهضمية. كما شوهد احتقان الوجه والأجزاء العليا من الجسم مع بيغ في الملتحمة. ذات الرئة والقصبات شائعة وكذلك قلة الكريات البيض. لا يصاب

الجهاز العصبـي المركزي عادة. كثيراً ما تشاهد الثعلبة خلال طور النقاهة. معدل إماتة الحالة بين 1% و2%.

المرض في الحيوانات: استفرد الفيروس من أنواع مختلفة من القوارض وثدييات صغيرة أخرى. فأر المسك (*Ondatra zibethicus*) مستعد جداً، ويموت الكثير منه نتيجة العدوى. يحدث التلقيح التجريبـي لهذا النوع مرضاً نـزفياً، غالباً مع تفيرس الدم الشديد الذي قد يدوم 3 أسابيع أو أكثر. تسبب العدوى التجريبية لبعض أنواع الثدييات الصغيرة مرضاً خفيفاً عابراً فقط مع نوام ووهن، في حين لا يسبب أي أعراض إطلاقاً في أنواع أخرى (Seymour and Yuill, 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يجول الفيروس في مناطق الغابات والسهوب في غرب سيبيريا، حيث يوجد الكثير من البحيرات. الناقل الرئيسي هو *ناخس الجلد المنقط* *Dermacentor pictus*، وهو قراد يتطلب ثلاثة أثوياء مختلفين لتطوره: تتغذى اليرقات والحوراوات على الثدييات الصغيرة، وتتغذى البالغات على الحيوانات الداجنة البرية الكبيرة، كما يعمل القراد كمستودع لأنه يمكن نقل الفيروس عبر المبيض. يتطفل الناقل على 40 نوعاً من الثدييات تقريباً.

كما استفرد الفيروس، وبشكل متواتر، من فأر المسك (*Ondatra zibethicus*) الذي أُدخل من الأمريكيتين. ترافقت السوافات في فأر المسك مع معدل وفيات مرتفع. ربما يعمل كل من فأر المسك، وفأر الحقل المائي (*Arvicola terrestris*) وفأر الجذور (*العكبر المحيطي* *Microtus economus*) والزبابة الشائعة shrew (*Sorex araneus*) كمضخمات للفيروس. يلعب فأر المسك – بسبب تفيرس الدم العالي العيار عنده – دوراً مهماً في انتقال الفيروس إلى *ناخس الجلد المنقط* والإنسان. يختلط فأر الحقل المائي كثيراً مع فأر المسك خلال الشتاء لأ نهما يتشاركان نفس الشقوق. ربما يكون البول مصدر عدوى القوارض. استفرد الفيروس من بول فأر المسك وفأر الحقل المائي المنعدية طبيعياً، ومن فأر الجذور والسنجاب الأرضي الأحمر الجانب (*Citellus erythrogenus*) المنعدية تجريبياً. إضافة إلى ذلك: من الممكن إثبات العدوى بالطريق الفموي في بعض هذه الحيوانات (Seymour and

.(Yuill, 1981

يمكن أن يصاب الإنسان بالعدوى بلدغة قراد أو بالانتقال المباشر من فأر المسك. تحدث معظم الحالات بين العاملين الذين تتطلب مهنهم التعامل مع فأر المسك (الصيادين، واضعي الأشراك، تجار الجلود) والمزارعين وجامعي الفطر البري أو توت الأرض البري. عداوى المختبر شائعة، وربما تلتقط من الضبائب. لا تعرف حالات الانتقال من إنسان إلى إنسان. يحدث المرض في الإنسان بين الشهر الرابع والعاشر بشكل رئيسي، وهو الوقت الذي يكون فيها القراد أكثر نشاطاً وتوافراً، رغم أن حالات بشرية تحدث في الشتاء أيضاً عندما يكون القراد غير نشيط (عاطلاً).

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من دم المريض المحموم. يمكن استخدام اختبارات الاستعدال وتثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي ومقايسة الممتز المرتبط بالإنـزيم (إليزا) للتشخيص السيرولوجي.

المكافحة: طور لقاح معطل منشؤه دماغ الفأر، وقد وفر تحصيناً، لكن استخدامه معلق بسبب تفاعلاته الجانبية.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Belov, G.F., E.V. Tofaniuk, G.P. Kurzhukov, V.G. Kuznetsova. [The clinico-epidemiological characteristics of Omsk hemorrhagic fever in 1988–1992.] *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* Jul-Aug;(4):88–91, 1995.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 1990.

Casals, J., B.E. Henderson, H. Hoogstraal, K.M. Johnson, A. Shelokov. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers, 1969. *J Infect Dis* 122:437–453, 1970.

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

Prier, J.E. *Basic Medical Virology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1966.

Seymour, C., T.M. Yuill. Arboviruses. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2nd ed. Ames: Iowa State University Press; 1981.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers: Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985. (Technical reports series 721).

داء فيروس أوروبوش OROPOUCHE VIRUS DISEASE

ICD-10 A93.0

المرادف: حمى أوروبوش.

السببيات: فيروس أوروبوش، فيروس رناوي المحبين، ينتمي لجنس *الفيروسة البنياوية* *Bunyavirus*، فصيلة الفيروسات البنياوية. يصنف فيروس أوروبوش من الناحية السيرولوجية في مجموعة السيمبو Simbu، وهي واحدة من 18 مجموعة مصلية في الجنس.

التوزع الجغرافي والحدوث في الإنسان: استفرد الفيروس للمرة الأولى عام 1955 من عامل غابة عانى من حمى في منطقة أوروبوش بترينيداد، ومنها أخذ اسم المرض. أظهرت دراسة طبق فيها اختبار استعدال المصل على 46 عاملاً في الغابة في الجزيرة وجود أضداد عند 3 منهم فقط (Anderson *et al.*, 1961).

حدثت سبع أوبئة بين 1961 و1978 من داء فيروس أوروبوش في ولاية بارا البرازيلية، معظمها في منطقتها الأكثر كثافة، جنوب نهر الأمازون. قدر أن الأوبئة في ولاية العاصمة بيليم (1961) ومدينة سانتاريم (1975) قد أصابت 11.000 و14.000 نسمة على التوالي (Pinherio *et al.*, 1981). يعتقد أن الأوبئة السبعة قد أصابت مجتمعة 165.000 نسمة على الأقل. بدأت عام 1978 فاشية جديدة في قرية كواتروبوكاس الصغيرة في بارا وانتشرت شمالاً إلى مجتمعات ريفية أخرى، ووصلت إلى نسب وبائية في بيليم خلال 1979 – 1980 (LeDuc *et al.*, 1981).

حدث وباءان رئيسيان في الولاية المجاورة للأمازون، واحد في مدينة بارسيلوس خلال 5 و1980/6 والثاني في ماناوس من 1980/10 إلى 1981/2. كان انتشار الأضداد المثبطة للتراص الدموي بين 496 شخصاً اختيروا عشوائياً في 6 مناطق مجاورة في مانواس 4.2% في بداية الوباء و16.7% في نهايته. قدر أن 97.000 من سكان المدينة البالغ عددهم 650.000 نسمة كان مصاباً (Borborema *et al.*, 1982). حدثت فاشية في 1987/12 في ولايات مارانهاو وجوياس في منطقة الأمازون البرازيلية. كان الوقوع الأعلى في المجموعة العمرية 10 إلى 19. شوهدت رجعة الأعراض في 56% من الحالات (Vasconcelos *et al.*, 1989).

الأوبئة – حتى الآن – محدودة بمنطقة الأمازون البرازيلية، لكن هناك نزعة للحدوث بشكل أكثر تواتراً وإصابة عدد أكبر من البشر وبشكل متزايد (LeDuc *et al.*, 1981).

تميل الأوبئة للحدوث خلال الفصل الماطر، ومن المحتمل أيضاً أن هناك حالات فرادية تمر دون تمييز، كالذي حدث في ترينيداد عندما استفرد الفيروس من البشر لأول مرة. وطدت المسوحات السيرولوجية المجراة في الفترات بعد الأوبئة في مناطق غير موطونة من منطقة الأمازون البرازيلية، وطدت وجود عداوى تحت سريرية (Pinheiro *et al.*, 1981).

يوجد مرض فيروس أوروبوش – إضافة إلى شمال البرازيل وترينيداد – في بنما والبيرو (Chin, 2000). ومن المحتمل أن الفيروس موجود في كولومبيا، حيث وجدت الأضداد المستعدلة في مقدمات غير الإنسان في قرية مجدولينا (Berge, 1975).

الحدوث في **الحيوانات:** في البرازيل: استفرد فيروس حمى أوروبوش من الكسلان الثلاثي الأصابع sloth (*Bradypus tridactylus*) فقط (Pinheiro *et al.*, 1981). في ترينيداد: وجدت الأضداد المستعدلة في 9 من 26 نسناساً عواءً (*Alouatta seniculus insularis*) وفي 8 من 26 نسناساً طويل الذيل (أنواع *Cebus*) (Anderson *et al.*, 1961). وجدت الأضداد المثبطة للتراص الدموي في 1% من القوارض و11.9% من المقدمات و4.1% من الكسالى و2.8% من الطيور، وذلك ضمن مجموعة كبيرة من الفقاريات المأسورة في منطقة الأمازون البرازيلية، وقد كان معظمها من الطيور (Pinheiro *et al.*, 1981).

المرض في **الإنسان:** يتراوح دور الحضانة من 4 – 8 أيام. للمرض بدء مفاجئ، وأعراضه الرئيسية هي: الحمى (حتى 40° م) والصداع الشديد والنوافض والألم العضلي والألم المفصلي والوهن ورهاب الضوء. يعاني بعض المرضى من غثيان وقياء وإسهال واحتقان الملتحمة. يشاهد طفح بقعي حطاطي ظاهر (نمشي) exanthematic على الجذع والذراعين (وأحياناً على الطرفين السفليين) في أقل من 5% من الحالات. يدوم الطور الحاد 2 – 5 أيام. يعاني 60% من المرضى تقريباً من نوبة أو أكثر من الرجعات بعد 1 – 2 أسبوع

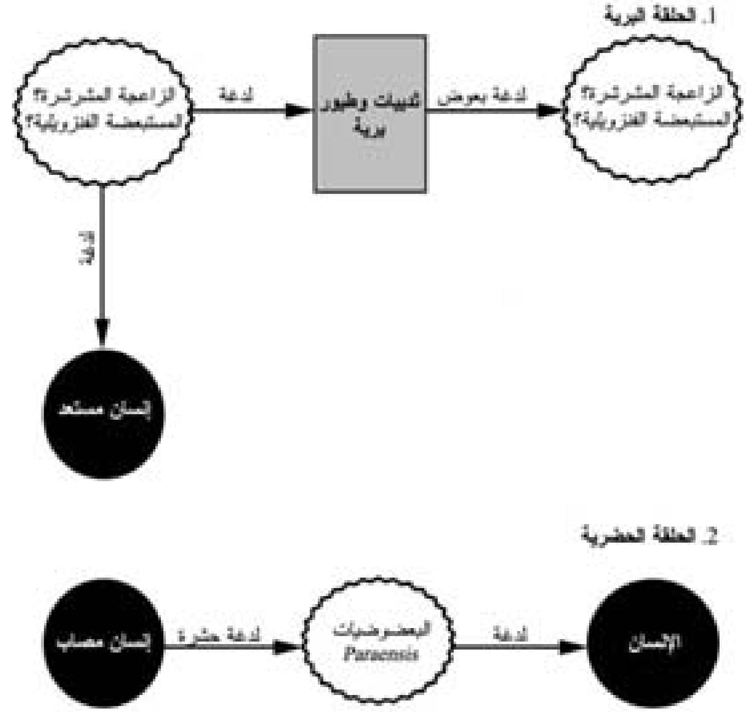
من اختفاء الأعراض البدئية. سبب هذه الرجعات غير معروف. لم يكن مكان استفراد الفيروس من دم المرضى خلال طور الرجعة في فاشية عام 1987 (Vasconcelos, 1989). أظهر بعض المرض خلال موجة فاشية 1980 من أعراض التهاب السحايا (Pinheiro *et al.*, 1982). لم يثبت حدوث وفيات تعزى لهذا المرض.

المرض في الحيوانات: العدوى غير مصحوبة بأعراض في الحيوانات الدنيا. أظهرت الكسالى والمقدمات الملقحة تحت الجلد بفيروس أوروبوش تفيرس دم دام عدة أيام (Pinheiro *et al.*, 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 22): لم يتوضح التاريخ الطبيعي لفيروس أوروبوش حتـى الآن. تركز الأبحاث على وجود حلقتين مختلفتين: واحدة برية، والأخرى حضرية (Pinheiro *et al.*, 1981). لم يزل المستودع الرئيسي غير معروف على وجه الدقة، وكذلك لم يستعرف الناقل في الحلقة البرية. استفرد الفيروس من الكسلان الثلاثي الأصابع فقط، لكن وجدت الأضداد في المقدمات والقوارض والطيور (خاصة من الفصيلة النملية formicariidae). في المقدمات: تظهر النسانيس الطويلة الذيل (أنواع *Cebus*) والنسانيس السنجابية (أنواع *Saimiri*) والطمرينات (أنواع *Saguinus*) المنعدية تجريبياً تظهر تفيرس دم قد يدوم حتـى الأسبوع. توحي هذه الموجودات بأن مستودع فيروس أوروبوش قد يكون الكسلان والمقدمات والطيور. استفرد الفيروس من بعوض الأدغال: *المستبعضة (القيقائية) الفنـزويلية* *Coquilletidia venezuelensis* في ترينيداد ؛وقد استفرد مرة واحدة في البرازيل من *الزاعجة المشرشرة* *Aedes serratus*، رغم حقيقة أنه تم فحص أكثر من مليون من بعوض الأدغال البالع للدم hematophagous (ما عدا أنواع *البعضوضيات* *Culicoides*) في ذلك البلد. لقد توطدت الحقائق الوبائية الرئيسية التالية من أجل الحلقة الحضرية: (أ) يحدث المرض حيثما وجدت كثافة عالية من البق العاض: *البعضوضيات* *Culicoides paraensis*. (ب) أظهرت هذه الحشرة أ ا ناقل فعال في الانتقال التجريبـي للأقداد. (ج) يظهر الإنسان تفيرس دم مرتفعاً بما يكفي لإعداد هذا البق؛ والذي بدوره يستطيع إمرار الفيروس إلى الأقداد (Pinheiro *et al.*, 1982a). أظهر البعوض: *الباعضة الخماسية الأشرطة* *Culex quinquefasciatus* في التجارب المختبرية أنه ناقل غير فعال لفيروس

أوروبوش هذه الحشرة غزيرة أيضاً في المناطق الحضرية المصابة بالأوبئة (Hoch *et al.*, 1987).

الشكل 22: حمى أوروبوش، الدوران المحتمل للفيروس.



يختلف وقوع المرض في المناطق الحضرية بشكل واضح. تراوحت معدلات المفاعل في وباء ماناوس باختبار تثبيط التراص الدموي من 0 إلى 40.6% حسب القطاع من المدينة. يعتقد أن هذا الاختلاف في معدل العدوى ينجم عن الفروق في الظروف الإيكولوجية في المناطق المجاورة التـي إما أنها تساعد أو تعيق تكاثر الناقل (Borborema *et al.*, 1982).

ركز الباحثون على أن معدل مستفردات الفيروس من *البعضوضيات* *Paraensis* والمقدرة بـ 1 :12.500 منخفض جداً مقارنة مع عداوى أخرى منقولة بالحشرات. على كل: يتوازن العدد القليل تناسبياً proportionally للنواقل المنعدية مع غزارتها الكبيرة، والتـي قد تكون مسؤولة عن المعدل العالي للعدوى البشرية خلال الأوبئة (LeDuc *et al.*,

.(1981).

قد يكون الإنسان الذي يجتاز البؤر الطبيعية للعدوى في الأدغال هو الرابط بين الحلقات البرية والحضرية. فبعد اكتساب العدوى يعود إلى الجمهرة الحضرية وهو بحالة تفيرس الدم ثم يمرر العدوى إلى البعضوضيات *paraenris*، وبذلك يبتدئ الحلقة الحضرية بين الناقل والجمهرة البشرية (Pinheiro *et al.*, 1981)، وبذلك قد يكون الإنسان مضخماً للفيروس، إضافة إلى كونه ثويه الوحيد في الموقع الحضري.

التشخيص: يمكن استفراد فيروس أوروبوش من دم مريض محموم بالتلقيح داخل مخ الفئران الرضيعة أو الأقداد البالغة. يمكن الحصول على تشخيص سيرولوجي بإثبات الانقلاب السيرولوجي باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموي أو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا). يستخدم الأخير، خاصة لكشف أضداد الأيج M والتـي هي مؤشر على عدوى حديثة. كما يمكن استخدام تفاعل سلسلة البوليميراز المعشش بالانتساخ العكسي لتشخيص داء فيروس أوروبوش (Moreli *et al.*, 2002).

المكافحة: يجب أن توجه الإجراءات نحو الناقل الحضري لمنع الأوبئة أو الحد منها عندما تبدأ.

المـراجـع

Anderson, C.R., L. Spence, W.G. Downs, T.H.G. Aitken. Oropouche virus: A new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Am J Trop Med Hyg* 10:574–578, 1961.

Berge, T.O., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75–8301).

Borborema, C.A., F.P. Pinheiro, B.C. Albuquerque, A.P. Travassos da Rosa, J.F. Travassos da Rosa, H.V. Dourado. Primeiro registro de epidemias causadas pelo virus Oropouche no estado de Amazonas. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 24:132–139, 1982.

Chin, J., ed. *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 2000.

Hoch, A.L., F.P. Pinheiro, D.R. Roberts, M.L. Gomes. El virus Oropouche, transmisión en el laboratorio por *Culex quinquefasciatus*. *Bol Of Sanit Panam* 103:106–111, 1987.

LeDuc, J.W., A.L. Hoch, F.P. Pinheiro, A.P. Travassos da Rosa. Epidemic Oropouche virus disease in northern Brazil. *Bull Pan Am Health Organ* 15:97–103, 1981.

Moreli, M.L., V.H. Aquino, A.C. Cruz, L.T. Figueiredo. Diagnosis of Oropouche virus infection by RT-nested-PCR. *J Med Virol* 66(1):139–142, 2002.

Pinheiro, F.P., A.P. Travassos da Rosa, J.F. Travassos da Rosa, *et al.* Oropouche virus. I. A review of clinical, epidemiological and ecological findings. *Am J Trop Med Hyg* 30:149–160, 1981.

Pinheiro, F.P., A.G. Rocha, R.B. Freitas, *et al.* Meningite associada as infeccoes por virus Oropouche. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 24:246–251, 1982.
Pinheiro, F.P., A.P. Travassos da Rosa, M.L. Gomes, J.W. LeDuc, A.L. Hoch. Transmission of Oropouche virus from man to hamster by the midge *Culicoides paraensis*. *Science* 215:1251–1253, 1982a.
Vasconcelos, P.F., J.F. Travassos da Rosa, S.C. Guerreiro, N. Degallier, E.S Travassos da Rosa, A.P. Travassos da Rosa. Primeiro registro de epidemias causadas pelo virus Oropouche nos estados do Maranhao e Goias, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 31:271–278, 1989.

حمى أورانجو ORUNGO FEVER

ICD-10 B33.3 عداوى الفيروسة القهقرية، غير المصنفة في مكان آخر
ICD-10 B33.3 Retrovirus infections, not elsewhere classified

السببيات: فيروس أورانجو، فيروس رناوي الـ ين مؤلف من عشر شدف، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الوقبية* *Orbivirus*، فصيلة الفيروسات الريوية Reoviridae. فريونات الفيروسة الريوية كروية، تقيس 60 – 80 نانومتر قطراً، وليس لها غلاف.

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في جمهورية أفريقيا الوسطى ونيجيريا والسنغال وأوغندا. هناك بينة سيرولوجية على أن الفيروس نشيط في سيراليون (Tomori, 1978).

الحدوث في **الإنسان والحيوانات:** سجلت 60 حالة بشرية تقريباً في أفريقيا. حدث عام 1972 ثلاث فاشيات من المرض في منطقة جوس بنيجيريا (Fabiyi *et al.*, 1975).

وطد مسح سيرولوجي أجري في مناطق إيكولوجية مختلفة في نيجيريا باستخدام اختبار الاستعدال، أن العدوى كانت منتشرة. فمن بين 1.197 مصلاً بشرياً تم فحصها كان 23% إيجابياً، وكان الانتشار الأعلى في منطقة شمال السافانا، والأقل في الغابة المطيرة. ازداد انتشار الأشخاص الإيجابيي المصل مع العمر (Tomori and Fabiyi, 1976). وجد نفس المسح أضداداً في 52% من 44 رأساً من الغنم و14% في 99 رأساً من الماشية، و24% من نماذج لمقدمات تم فحصها تمثل ثلاثة أنواع من نسانيس *القردوح* *Cercopithecus*.

المرض في **الإنسان :** يتميز المرض بحمى تدوم 3 – 7 أيام وصداع وغثيان وقياء، وألم عضلي، وطفح جلدي. وإضافة إلى هذه الأعراض لوحظ الإسهال في إحدى الفاشيات.

كما وصفت حالة من الشلل المترقي في فتاة يافعة والتـي شفيت دون عقابيل. أظهر فتح الجثة في حالتين قاتلتين وذمة واحتقاناً في الطحال، واحتقاناً سحائياً وكدمة في المخيخ (Fabiyi *et* al., 1975).

المرض في الحيوانات: لا توجد أعراض سريرية في الحيوانات. أظهرت الحملان الملقحة تجريبياً أضداداً، لكنها لم تظهر تفيرس الدم أو أي علامات على المرض (Tomori and Fabiyi, 1977).

مصدر العدوى وطرز الانتقال : استفرد الفيروس للمرة الأولى عام 1962 من جمعية. من بعوض *الأنوفيلة المشؤومة* *Anopheles funestus* المُجمعة في أوراغو بأوغندا، واستفرد العامل في نيجيريا من *الزاعجة السنية* *Aedes dentatus* *والأنوفيلة الغامبية* *A. gambiae* (Tomori, 1978). يعتقد أن الفيروس ينتقل عبر الناقل: *الأنوفيلة والزاعجة* إلى الإنسان والحيوانات الداجنة في المناطق الحضرية، وبين المقدمات البرية غير الإنسان في المناطق الريفية المتوطنة بالحيوانات (Tomori and Fabiyi, 1976). ورغم وجود معدلات عالية من المفاعلات في الأغنام فلا يعتقد أ ا تلعب دوراً كمستودع أو مضخم للفيروس لأ ا لا تصاب بتفيرس الدم. لم يستفرد الفيروس حتـى الآن من مقدمات غير الإنسان، ولم تدرس هذه الحيوانات تجريبياً لتحديد فيما إذا كانت تصاب بتفيرس الدم، وإن كانت تصاب فلأي درجة. وبالتالي لا يعرف دورها كمستودع في حلقة محتملة تتوطن بالحيوانات.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من دم المريض المحموم بالتلقيح في الفئران الرضيعة. الطرق السيرولوجية المستخدمة هي اختبار تثبيت المتممة واختبار الاستعدال على أمصال مزدوجة من الطور الحاد وطور النقاهة لإثبات الانقلاب السيرولوجي.

المكافحة:لم تجر محاولات لوضع طرق لمكافحة المرض.

المراجع

Fabiyi, A., O. Tomori, M.S. el-Bayoum. Epidemics of a febrile illness associated with UgMP 359 virus in Nigeria. *West Afr Med J Niger Med Dent Pract* 23:9–11, 1975.

Tomori, O. Orungo (ORU). Strain UgMP 359. *In*: Karabatsos, N. Supplement to *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates. Am J Trop Med Hyg* 27(2 Pt 2 Suppl):372–440, 1978.

Tomori, O., A. Fabiyi. Neutralizing antibodies to Orungo virus in man and animals in Nigeria. *Trop Geogr Med* 28:233–238, 1976.

Tomori, O., A. Fabiyi. Susceptibility of laboratory and domestic animals to experimental infection with Orungo virus. *Acta Virol* 21:133–138, 1977.

التهاب الدماغ البواساني POWASSAN ENCEPHALITIS

ICD-10 A 84.8 التهاب الدماغ الفيروسي المنقول بالقراد الآخر

ICD-10 A84.8 Other tick-borne viral encephalitis

المسببات: فيروس بواسان، فيروس رناوي الذي ينتمي لجنس *الفيروسة المصفرة Flavivirus* (المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة الفيروسات المصفرة (الفيروسات الطخائية سابقاً[1])، من معقد التهاب الدماغ الصيفي الربيعي الروسي). سمي الفيروس على اسم موقع في كندا حيث استفرد فيه للمرة الأولى.

التوزع الجغرافي: استفرد فيروس بواسان في كندا (في إقليمي أونتاريو وكيوبيك) والولايات المتحدة (ولايات كاليفورنيا وكولورادو، وجنوب داكوتا الجنوبية، ونيويورك، ومنطقة نيو إنكلند). تم التبليغ عن وجود أضداد لفيروس بواسان في سونورا بالمكسيك. أظهرت دراسات سيرولوجية أن الفيروس موجود في كل أمريكا الشمالية؛ كما أنه موجود خارج هذه القارة في الاتحاد السوفيتي السابق (وسط آسيا والجزء الجنوبي من أقصى الشرق الروسي) (Lvov, 1978).

الحدوث في الإنسان: الحالات البشرية نادرة رغم الانتشار الواسع للفيروس في الطبيعة،

---

[1]. نقلت كل الفيروسات المصفرة التي تنتمي إلى المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً من فصيلة الفيروسات الطخائية إلى فصيلة الفيروسات المصفرة.

وربما نجم ذلك من أن القراد الناقل نادراً ما يلدغ الإنسان. بين عام 1958، عندما استفرد الفيروس أول مرة في أونتاريو، وعام 1998: بلغ عن 27 حالة بشرية من التهاب الدماغ البواساني في كندا والولايات المتحدة، كان ثلاثة منها قاتلة (Gholom *et al.*, 1999) وبين الشهر التاسع 1999 والشهر السادس 2001: وجد أن أربع مقيمين من ميان وفيرنت بالولايات المتحدة والمصابين بالتهاب الدماغ وجد أنهم منعدين بفيروس بواسان (CDC, 2001). في مسح للانتشار أجري في شمال أونتاريو بكندا: تفاعل 5% من الجمهرة بشكل إيجابي في اختبار استعدال المصل. لكن كان أقل من 1% من الجمهرة في المناطق الموطونة لديهم أضداد للفيروس (Monath, 1979). سجلت 14 حالة في الجزء الجنوبي من أقصى الشرق الروسي (Leonova *et al.*, 1991).

الحدوث في الحيوانات: يجول فيروس بواسان بين الحيوانات البرية والقرادات في العديد من المناطق الموطونة. وجدت معدلات عالية من المفاعلات باستخدام اختبار استعدال المصل في أنواع حيوانية عديدة. استخدم تثبيط التراص الدموي لاختبار 725 نوعاً مختلفاً من الحيوانات البرية بحثاً عن فيروس بواسان وفيروس سانت لويس في 22 منطقة في أونتاريو بكندا، وظهرت معدلات المفاعلات الإيجابية التالية لكلا الفيروسين: 50% من القيوط (*Canis latrans*) و47% من الظربان ذي الأشرطة skunk (*النتن المنتن* *Mephitis mephitis*) و26% من الثعلب، و10% من الراكون (*Proyon lotor*) (Arstob *et al.*, 1986). أما في مقاطعة سونوما في كاليفورنيا بالولايات المتحدة فقد استفرد الفيروس من ظربان مبقع (*Spilogale putorius*). وحسب المؤلف فقد كان ذلك أول مستفرد للفيروس في غرب جبال روكي (الجبال الصخرية) (Johnson, 1987).

في منزل فتاة عمرها 13 سنة، والتي أصيبت بالتهاب الدماغ بعد لدغة قراد، كانت قطتان وكلب إيجابيتين سيرولوجياً. لم يؤد اختبار تثبيط التراص الدموي في أونتاريو بكندا إلى أي مفاعلات إيجابية في 170 قطة (Keane *et al.*, 1987). أظهرت دراسة مبكرة أجريت في كندا أيضاً معدلاً مقداره 1.1% في الكلاب (Artsob *et al.*, 1984). استفرد الفيروس من أنواع عديدة من *القوارضيات* *Rodentia*، وخاصة السناجب وكذلك من

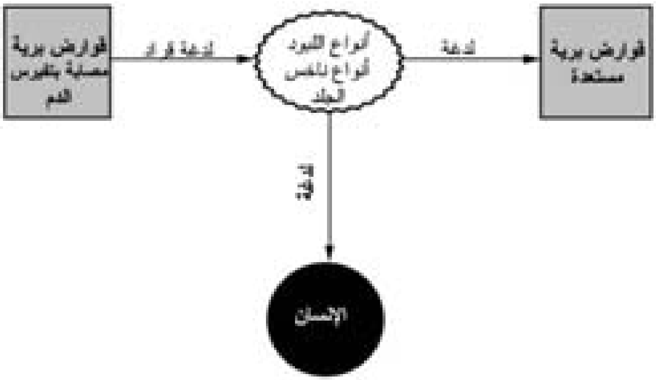
بنات عرس ومن الثعلب.

المرض في الإنسان: تميزت الحالات القليلة المشاهدة بحمى وصداع ووهن والتهاب السحايا ومذل تشنجي، وكثرة خلايا السائل النخاعي pleocytosis. أظهر تحليل 14 حالة من قبل ليونوفا *ورفاقه* (1991) في أقصى الشرق الروسي أن الفيروس قد يؤدي إلى التهاب السحايا والدماغ، والتهاب السحايا وحمى غير مميزة، وعدوى غير ظاهرة. يتميز التهاب الدماغ الناجم عن فيروس بواسان بأمراض مخيخية دهليزية، والتـي تفرقه عن التهاب الدماغ الربيعي الصيفي الروسي.

المرض في الحيوانات: ربما كانت العدوى تحت سريرية. أدى تلقيح الفيروس زرقاً في مرموط الخمائل woodchuck (*Marmota monax*) والأبصوم (*مزدوج الرحم الوخفي* *Didelphis marsupialis*) إلى تفيرس دم عالي العيار، خاصة في الأول، مدة 6 – 11 يوماً بعد التلقيح. أما في الثعلب فدام تفيرس الدم 1 – 3 أيام. لم يظهر المرض عند الحيوانات الداجنة المفحوصة (الخنازير، الأغنام، الماعز). حدث تفيرس دم منخفض العيار في الماعز الفتية دام يوماً واحداً دون أعراض سريرية (Kokernot *et al.*, 1969). بلغ عن حالة من التهاب الدماغ والوفاة، ربما نجمت عن فيروس بواسان، في ثعلب رمادي (*Urocyon cinereoargeteus*).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 23): الحيوانات البرية (المرموط، السنجاب، الفأر، الأرنب) هي المستودع الطبيعي. تنتقل العدوى بينها بالقرادات من أجناس: *اللبود* Ioaxdes *وناخس الجلد* *Dermacentor*. اﻫم القراد: *اللبود الكوكي* *cookei* *واللبود الماركسي* *marxi* في كندا، *واللبود الشائك اللوامس* *spinipalpis* *واللبود الكوكي وناخس الجلد الأندرسونـي* في الولايات المتحدة. استفرد الفيروس من *القرشومة القرناء* *Haemaphysalis longicornis* في الاتحاد السوفيتـي السابق. أثبت تجريبياً أن *ناخس الجلد الأندرسونـي* كان قادراً عل نقل الفيروس بعد التغذي على أرانب مصابة بتفيرس الدم. ينعدي الإنسان أحياناً بلدع القرادات اللبودية.

الشكل 23: التهاب الدماغ البواسانـي – حلقة الانتقال.



التشخيص: استفرد الفيروس من دماغ مرضى موتـى باستخدام التلقيح داخل فم الفئران. يتم التشخيص السيرولوجي باستخدام اختبارات تثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي واستعدال المصل تتفاعل هذه الاختبارات تصالبياً على أضداد فيروسات مصفرة أخرى. مما يتطلب قصة وبائية للمريض لتفريقها. قد يؤخر الاختبارات التـي تكشف الانقلاب المصلي التشخيص، لكن توفر اختبارات نوعية وسريعة مثل تفاعل سلسلة البوليميراز وإليزا لضد الأيج M (Ralph, 1999).

المكافحة : لا يوجد ما يبرر القيام بإجراءات للمكافحة بسبب العدد القليل من الحالات المشاهدة تتألف الوقاية الشخصية من تجنب القراد.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Artsob, H., L. Spence, L. Surgeoner *et al.* Isolation of *Francisella tularensis* and Powassan virus from ticks (Acari: Ixodidae) in Ontario, Canada. *J Med Entomol* 21:165–168, 1984.

Artsob, H., L. Spence, C. Th'ng, *et al.* Arbovirus infections in several Ontario mammals, 1975–1980. *Can J Vet Res* 50:42–46, 1986.

Gholam, B.I.A., S. Puksa, J.P. Provias. Powassan encephalitis: A case report with neuropathology and literature review. *CMAJ* 171(11):1419–1422, 1999.

Johnson, H.N. Isolation of Powassan virus from a spotted skunk in California. *J Wildl Dis* 23:152–153, 1987.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society of Tropical Medicine and

Hygiene; 1985.
Keane, D.P., J. Parent, P.B. Little. California serogroup and Powassan virus infection of cats. *Can J Microbiol* 33:693–697, 1987.
Kokernot, R.H., B. Radivojevic, R.J. Anderson. Susceptibility of wild and domestic mammals to four arboviruses. *Am J Vet Res* 30:2197–2203, 1969.
Leonova, G.N., M.N. Sorokina, S.P. Krugliak. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti entsefalita Povassan na iuge Sovetskogo Dal'nego Vostoka [The clinico-epidemiological characteristics of Powassan encephalitis in the southern Soviet Far East]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 3:35–39, 1991.
Lvov, D.K. Epizootiology and ecology of viral zoonoses transmitted by ticks. *In*: WHO Collaborating Centre for Collection and Evaluation of Data on Comparative Virology. *Proceedings. Third Munich Symposium on Microbiology*. Munich: WHO Collaborating Centre for Collection and Evaluation of Data on Comparative Virology; 1978.
Monath, T.P. Arthropod-borne encephalitis in the Americas. *Bull World Health Organ* 57:513–533, 1979.
Odend'hal, S. *The Geographical Distribution of Animal Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1983.
Ralph, E.D. Editorial: Powassan encephalitis. *CMAJ* 161(11):1416, 1999.
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Powassan virus—New York. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 24:379, 1975.
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Powassan encephalitis—Maine and Vermont, 1999–2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 50(35):761–764, 2001.
Whitney, E. Serologic evidence of group A and B Arthropod-borne virus activity in New York State. *Am J Trop Med Hyg* 12:417–424, 1963.

وَقسات النسانيس POXES OF MONKEYS

ICD-10 B04 جدري النسانيس B08.8 عداوى فيروسية نوعية أخرى تتميز بآفات في الجلد والأغشية المخاطية

ICD-10 B04 Monkeypox; B08.8 Other specified viral infections characterized by skin and mucous membrane lesions

أعلنت جمعية الصحة العالمية الثالثة والثلاثون عام 1980 استئصال الجدري على مستوى العالم. اعتمدت حملة الاستئصال على التلقيح الجموعي والترصد الوبائي، وشنت من قبل منظمة الصحة العالمية في عام 1958 وتوقفت عام 1967، وكانت النتيجة نجاحاً باهراً، فلم تحدث حالات من الجدري البشري منذ أكتوبر/تشرين الأول 1978 (باستثناء حالتين مختبرتين في إنكلترا عام 1978).

لقد ذكر التفويض العالمي لشهادة استئصال الجدري، والذي سبق الإعلان من قبل

جمعية الصحة العالمية، ذكر عدة توصيات لمرحلة ما بعد الاستئصال، بما فيها دعوة للترصد المتواصل لاستعراف أي حالات ظنية من الجدري، وخاصة حالات ملتقطة من مقدمات غير الإنسان في أفريقيا الوسطى والغربية. الوجود المحتمل لمستودع حيوانـي لفيروس الجدري كان موضع اهتمام – ولفترة طويلة – من قبل منظمة الصحة العالمية والباحثين في هذا المجال؛ لأنه قد يكون معضلة لا تقهر أمام إتمام الاستئصال. ورغم أن هذا الوجود لمثل هذا المستودع لم يتأكد بعد. فهناك فيروسات جديدة حيوانية معروفة يمكن أن تنتقل إلى الإنسان. تتطلب هذه الفيروسات – التـي لديها احتمال قليل للانتقال من الإنسان إلى الإنسان – ترصداً مستمراً وبحثاً دائماً.

يراجع هذا الفصل الفيروسات الجدرية للمقدمات غير الإنسان التـي تنتقل أحياناً إلى الإنسان. أثبتت عدوى النسانيس في موئلها الطبيعي الناجمة عن هذه الفيروسات في أدغال أفريقيا فقط.

قبل عام 1958، وعندما استعرف فيروس جدري النسانيس، كان هناك سبع فاشيات من مرض مشابه للجدري البشري بين النسانيس الحرة المعيشة في البرازيل والهند وبنما وترينيداد، وكذلك بين النسانيس في حدائق الحيوانات. عزي 4 من هذه الفاشيات إلى الجدري البشري، لكن استفرد الفيروس في فاشية واحدة فقط. وقد لا تكون دقة استعرافه قد توطدت لأن الذرية فقدت.

ورغم أن النسانيس يمكن أن تنعدي تجريبياً بالجدري البشري، وقادرة على نقل الفيروس، فإنه لم يثبت أن العدوى موجودة في هذه الحيوانات في الطبيعة. بل أكثر من ذلك: إن البلدان التـي تحوي جماهر كبيرة من النسانيس بقيت خالية من الجدري بفضل إجراءات الاستئصال التـي اتخذت.

1. جدري النسانيس MONKEYPOX

السببيات: ينتمي فيروس جدري النسانيس إلى جنس *الفيروسة الجدرية* *Orthopoxvirus*، مع عوامل الجدري البشري smallpox (الجدري variola) والوقس vaccinia وجدري البقر cowpox وغيرها. للفيروس علاقة مستضدية وثيقة مع فيروسات

الجدري والوقس؛ وشوهدت تفاعلات متصالبة في اختبارات الاستعدال وتثبيط التراص الدموي. لكل الفيروسات السابقة مستضدات نوعية للنمط يمكن كشفها باستخدام تقنيات عديدة. يمكن تمييز أضداد لهذه الفيروسات بالامتصاص المتصالب مع مستضدات مماثلة، في حين يمكن كشف أضداد نوعية باستخدام تقنيات الانتشار المناعي والتألق المناعي. ومن أجل الهدف الأخير: إن المقايسة المناعية الشعاعية هي أكثر الإجراءات بساطة: فبعد امتزاز واحد فقط بمستحضرات مستضدية خام، فإنه يمكن القياس المباشر للتركيز النسبـي للأضداد الباقية لكل فيروس (Hutchinson *et al.*, 1977). كما يمكن استخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (Marennikova *et al.*, 1981). يؤدي فيروس جدري النسناس إلى آفات نـزفية على جلد الأرنب، في حين لا يعدي فيروس الجدري الحيوانات (Tripathy *et al.*, 1981). من الضروري في الترصد الوبائي ما بعد الاستئصال التفريق بين جدري النسناس والجدري لأن المرضين متماثلان سريرياً.

التوزع الجغرافي : يوجد الفيروس بشكل طبيعي في جنوب ووسط أفريقيا فقط في جوار الأدغال المدارية.

الحدوث في الإنسان : بين عام 1970، وهو العام الذي اكتشفت فيه أول حالة بشرية من جدري النسناس في جمهورية الكونغو الديمقراطية (زائير سابقاً)، وعام 1987: كان قد تم استقصاء ما إجماليه 404 حالات في 7 بلدان أفريقية، ومن هذه الحالات: حدث 95% في جمهورية الكونغو الديمقراطية (Benenson, 1990). كان معظم المرضى (93% حسب أحد المسوحات) من الأطفال، وقلة منهم كان فوق 15 سنة من العمر. لم تسجل وفيات في الأطفال فوق عمر 10 سنوات أو بين الذين لقحوا ضد الجدري. كان معدل الإماتة الإجمالي 1%، وكان 15% في الأطفال بعمر 4 سنوات. سابقاً: كان معدل إماتة الحالة في نفس المنطقة أعلى قليلاً في الجدري البشري. لم ينتقل جدري النسانيس بسهولة من شخص إلى آخر، ولا يطور التماس الوثيق هذا المرض غالباً. أثبتت هذه الملاحظة في استقصاء على 2.510 مخالطين و214 مريضاً أجري في جمهورية الكونغو الديمقراطية: من أجل 130 حالة أولية: كان هناك 22 حالة أولية مرافقة و62 حالة ثانوية، وكان لدى 14 مخالطاً آخرين

أضداد لكن لم يمرضوا (Jezek *et al.*, 1986). ومنذ استئصال الجدري، أصبحت العدوى البشرية بجدري النسانيس المرض الأكثر أهمية والناجمة عن فيروسة جدرية. بل أكثر من ذلك: إنها تتطلب ترصداً متواصلاً بسبب تشابهها السريري مع الجدري.

الحدوث في النسانيس: حدثت 10 فاشيات منذ تمييز الفيروس عام 1958 في النسانيس المأسورة في مراكز البحوث أو حدائق الحيوان في الولايات المتحدة وأوروبا، ولم تحدث أي حالة في الأشخاص الذين هم على تماس مع هذه الحيوانات. لم توجد في دراسة أجريت على 2.242 مصلاً من نسانيس أفريقية وآسيوية أي مفاعلات بعيارات معتدة. لقد استنتج من هذه الموجودة أن العدوى في الطبيعة ليست واسعة الانتشار، وربما تكون موجودة في مناطق موضعة صغيرة فقط (Arita *et al.*, 1972). اكتشفت الأضداد المستعدلة في دراسات سيرولوجية في غرب ووسط أفريقيا في 7 مقدمات غير الإنسان، و3 ثدييات أخرى من 372 نموذجاً حيوانياً (Foster *et al.*, 1972). حدثت حالة عند طفل عمره 5 سنوات في ساحل العاج، وبعدها أجريت دراسة سيرولوجية على 115 عينة من 10 أنواع من القوارض، وعلى 6 أنواع ثديية أخرى فوجدت أضداداً مستعدلة في 7 أنواع القوارض وفي مجموعتين من الطيور (Breman *et al.*, 1977b). أظهر فحص أمصال 195 من المقدمات في المنطقة التي حدثت فيها حالات بشرية في غرب أفريقيا – والمعالجة سابقاً لإنقاص التفاعلات اللانوعية – أظهر أن 8% لديها عيارات مرتفعة وكانت إيجابية في اختبار تثبيط التراص الدموي، وكان 21% إيجابية في اختبار الاستعدال (Breman *et al.*, 1977a). أشارت هذه النتائج إلى أن المقدمات غير الإنسان والحيوانات الأخرى مثل السنجاب الأفريقي العملاق والشيهم porcupine والبنغول pangolin قد انعدت بفيروسة جدرية، ولكن ليس بالضرورة فيروس جدري النسانيس. ويجب أن نضيف أنه في آسيا، حيث لا يوجد جدري بشري في النسانيس، لم توجد أضداد مستعدلة في المقدمات غير الإنسان. وجد عدد قليل من النسانيس قرب القرى، وحتى لو اكتشفت أضداد في عدد قليل منها، إلا أن الفيروس لم يستفرد (Arita *et al.*, 1985; Baxby, 1988).

استفرد الفيروس عام 1985 من سنجاب شجرة توماس (*Funisciurus anerythrus*).

واكتشفت أضداد في 24% من 320 سنجاباً من هذا النوع في دراسة سيرولوجية أخرى أجريت في جمهورية الكونغو الديمقراطية. هذه الموجودات مؤشر على أن هذه الحيوانات تنقل الفيروس في المناطق المحيطة بالقرى. إضافة إلى ذلك: وجد أن 6 من 27 سنجاباً شمسياً أحمر الساقين (*Heliosciurus rufobrachium*) إيجابياً للفيروس (Khodakevich *et al.*, 1987).

المرض في الإنسان: الأعراض والعلامات مشابهة لما في الجدري البشري. دور الحضانة من 7 – 15 يوماً. يعاني المريض خلال الدور البادري prodromal، الذي يدوم 2 – 3 أيام، من تعب شديد وحمى وألم عضلي وظهري. يظهر الطفح على الوجه والجسم في نفس الوقت تقريباً. يستغرق التطور من بقع إلى حطاطات وحويصلات وبثرات وجلبات 10 أيام تقريباً، وقد يدوم التوسف 3 أسابيع تقريباً. الآفات أكثر عدداً على الأطراف. الفروق في العلامات السريرية هي أن تضخم العقد اللمفية أكثر وضوحاً في الجدري البشري، وأن آفات الجلد أكثر عدداً (Baxby, 1988).

لا توجد معالجة نوعية.

المرض في النسانيس: تتألف الآفات في النسانيس المأسورة من حطاطات عديدة مبعثرة تتراوح من 1 – 4 مم قطراً. الآفات أكثر عدداً على راحة اليد، لكن قد توجد أيضاً على كل أجزاء الجذع والذيل. محتوى الحطاطات ثخين ويشبه القيح. الآفات مسررة غالباً. توجد، أحياناً، آفات حلقية متقرحة على الفم. تتألف الآفات من الناحية الهيستوباثولوجية من تكاثر أدمي يتلوه نخر، كما توجد بؤر موضعة من الشواك acanthosis.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: حدثت الحالات البشرية الناجمة عن فيروس جدري النسناس في أفريقيا فقط. أدى البحث الوبائي – وخاصة حول انتشار المرض في الأطفال، الذين لا يذهبون إلى الأدغال – إلى البحث عن المستودع للمناطق المحيطة بالقرى قرب حافة الغابة. السناجب والقوارض الأرضية غزيرة (لكن هناك القليل من النسانيس) في هذه المناطق الزراعية والتي هي أراضي تابعة للأدغال. تنجذب السناجب إلى هذه المناطق بالبندق من نخلة الزيت الوافرة. أظهرت القوارض الأرضية نتائج إيجابية في دراسات

سيرولوجية، إلا أن عيارات عالية من المفاعلات وجدت في نوعين من السناجب (*H. rufobrachium F. anerythrus*). إضافة إلى ذلك: استفرد الفيروس من النوع الأول. كان 16 (6.3%) من 253 عينة دموية مأخوذة من 6 أجناس من النسانيس التـي تعيش في جمهورية الكونغو الديمقراطية إيجابياً في اختبار المقايسة المناعية الشعاعية. ما زال من الصعب القول فيما إذا كانت النسانيس تلعب دوراً مهماً في المحافظة على الفيروس أو أ ا أثوياء عارضة فقط، مثل الإنسان (Khodakevich *et al.*, 1987). قد تكون فاشيات من المرض في نسانيس آسيوية في مراكز للأبحاث قد نجمت عن العيش المشترك مع نسانيس أفريقية. واعتماداً على البحث الجاري حتـى الآن والبينة المتراكمة فإن هناك سبباً قوياً للاعتقاد أن السناجب هي مستودع الفيروس، في الكونغو على الأقل، والتـي هي أيضاً البلد الذي فيه معظم الحالات (95%). باب دخول الفيروس غير مثبت حتـى الآن، لكن يبدو أنه يدخل من مخاطية السبيل التنفسي العلوي أو تسحجات الجلد(Weber and) (Rutala, 2001. يستهلك الأشخاص الذين يعيشون في المناطق المذكورة لحم كل من السناجب والنسانيس، وقد تكون مخالطة هذه الحيوانات هي الطريق الذي دخل منه الفيروس إلى جسم الإنسان. لا يلعب الانتقال بين البشر من مرضى إلى مخالطين دوراً مهماً.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس من الآفات الجلدية بما فيها الجلبات. يجب أن ترسل الذرية المستفردة إلى مختبر مرجع للاستعراف الصحيح. يمكن لإثبات زيادة في العيار بين أمصال الطور الحاد وطور النقاهة أن يساعد في التشخيص، لكن يجب استخدام اختبارات خاصة لإثبات وجود أضداد نوعية لفيروس جدري النسانيس (انظر السببيات).

المكافحة: يجب عزل المريض، ويجب أن يكون الاختلاط معه محدوداً بالطاقم الطبـي الذي أخذ لقاحاً ضد الجدري. يجب اتخاذ الاحتياطات ضد الجدري. يجب اتخاذ الاحتياطات ضد الانتقال عبر التماس والقطيرات عند معالجة المريض(Weber *et al.*, 2001). لا حاجة لإجراءات أخرى لأن عدد الحالات البشرية قليل. الإجراءات الوقائية في المستعمرات الحيوانية هي نفسها مثل جدري تانا (انظر لاحقاً).

تتألف الوقاية في مراكز الأبحاث حول المقدمات من تطبيق الوسائل المناسبة للتعامل مع

الحيوانات. يجب ألا تحفظ النسانيس الآسيوية والأفريقية في أماكن مشتركة. اتخاذ الحيطة عند التعامل مع القفازات والمعدات التـي يحتمل أن تكون ملوثة. يجب أن تتلقى الجروح والتسحجات الجلدية عند المتعاملين مع الحيوانات رعاية طبية خاصة.

2. جدري تانا TANAPOX

السببيات: فيروس جدري تانا، فيروس دناوي ينتمي إلى جنس *فيروسة جدري ياتا Yatapoxvirus*، فصيلة الفيروسات الجدرية Poxiviridae. يرتبط الفيروسات مستضدياً مع فيروس الداء الشبيه باليابا yaba وفيروس ورم نسناس يابا yaba (انظر لاحقاً).

الحدوث في الإنسان :حدث وباءان عام 1957 وعام 1962 أصابا عدة مئات من أفراد قبيلة في كينيا تسكن منطقة منعزلة على طول ـر تانا. شوهد أكثر من 163 حالة من جدري تانا في دراسة أجريت في الكونغو بين 1978 و1981 (Arita and Gromyko, 1982). حدثت 23 حالة بشرية عام 1966 بين أشخاص تعاملوا مع نسانيس مصابة بالجدري في ثلاث مراكز للمقدمات في الولايات المتحدة. أظهرت دراسة سيرولوجية مع الجمهرة الأصلية في وادي ـر تانا أجريت عام 1976 انتشاراً للمفاعل مقداره 9.2% في اختبار الاستعدال (Axford and Downie, 1979)، وأظهرت دراسات سيرولوجية أخرى أن فيروس جدري تانا متوطن في بلدان عديدة من أفريقيا الاستوائية. يهاجم المرض كل الفئات العمرية، لكنه أكثر انتشاراً في البالغين، والعمر الوسطي هو 23.4 سنة (Jezek *et al.*, 1985).

الحدوث في النسانيس: حدثت فاشيات ناجمة عن هذا الفيروس في مراكز مختلفة للمقدمات في الولايات المتحدة؛ ففي مستعمرة للاستيلاد في أحد هذه المعاهد تجاوز معدل العدوى 30% وأصيبت أنواع مختلفة من المكاك. لا يعرف شيء عن حدوث المرض في الأدغال. في إحدى الدراسات السيرولوجية: كان 15% من 263 مكاكاً آسيوياً و76% من 55 نسناساً أفريقيا أخضر (*القردوح الأثيوبي*) متفاعلاً بشكل إيجابـي في اختبار الاستعدال. كان عيار الضد المستعدل في النسانيس الأفريقية الخضراء مرتفعاً (Hall and

(McNulty, 1967).

المرض في الإنسان: لم يكن بالإمكان تحديد فترة الحضانة في الوباء الذي حدث في كينيا. بدأ المرض بحمى دامت 3 – 4 أيام في 59% من 258 مريضاً، وترافقت أحياناً بصداع مديد وإ اك. كانت الآفات في البداية مشا ة لتلك الت ي في الجدري، لكنها لم تتحول إلى بثرات. تطورت الحطاطات والحويصلات المسررة على الذراعين والوجه والرقبة والجذع، لكن لم تظهر على اليدين أو الساقين أو القدمين. ميزة ملحوظة للمرض هي أنه لم تظهر عند المرضى أكثر من آفة أو آفتين. كانت الآفات الجلدية حكاكية pruriginous وبعضها متقرحاً. تضخمت العقد اللمفية الموافقة. عكست الدراسة الهيستوباثولوجية فرط تنسج Hyperplasia مديداً للظهارة الجلدية مع ضرر خفيف في البشرة المستبطنة. لم تلاحظ تقرحات مخربة للظهارة مثل تلك الت ي شوهدت في الآفات الناجمة عن فيروسات الوقس أو الجدري. بُلِّغ عن مرض مشابه للذي وصف في حالات كينيا في الولايات المتحدة بين أشخاص تعاملوا مع نسانيس مريضة. جدري تانا مرض حميد عادة وتختفي القرحات والعقيدات بشكل عفوي خلال 6 أسابيع (Jezek *et al.*, 1985). لا يحصن لقاح الجدري ضد جدري تانا.

المرض في النسانيس: تميز المرض المشاهد في المكاك في مراكز البحوث الأمريكية بآفات مفردة في بعض الحيوانات وآفات متعددة في بعضها الآخر (*المكاك Fuscata*). توضعت الآفات على الوجه بشكل رئيسي، وخاصة حول الشفاه والمنخرين، كما وجدت أيضاً على أجزاء أخرى من الجسم، وتألفت من منطقة حلقية متضخمة على الجلد مع تسرر وجلبة ملتصقة في المراكز. لم تتطور الآفات إلى حويصلات أو بثرات ولم تن زف. لا يوفر التلقيح بفيروس الوقس مقاومة لعدوى جدري تانا. معدل المراضة مرتفع، لكن لم تحدث وفيات. تراجعت الآفات الأكثر وخامة خلال 6 – 8 أسابيع.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: قد يشير الانتشار العالي للمفاعلات السيرولوجية في النسانيس الأفريقية الخضراء دون أعراض سريرية إلى أن هذا النوع هو الثوي الطبيعي للفيروس. كذلك: حدثت الأوبئة في الإنسان في مناطق الأدغال الأفريقية. لم تزل وبائيات

المرض غير واضحة تماماً. أبلغ جيزيك *ورفاقه* (1985) أن – وبعد 3 سنوات من المراقبة في منطقة موطونة من الكونغو – معظم الحالات البشرية (57%) حدثت بين الشهر العاشر والشهر الثالث، وأن الآفات تشكلت على أجزاء من الجسم لم تكن مغطاة. قد تشير الطبيعة الفصلية للمرض – والتـي تزامنت مع غزارة البعوض والحشرات الأخرى الماصة للدم – إلى أن هذه الحشرات قد تكون نواقل ميكانيكية أو بيولوجية للفيروس. يعتقد أن بعوض *المنسونية Mansonia* كان الناقل خلال أوبئة كينيا، ويعتقد أن النسانيس هي مستودع الفيروس، وأن الحشرات الماصة للدم تنتقل العدوى من هذه الحيوانات إلى الإنسان (Jezek *et al.*, 1985). يلتقط الأشخاص الذين يتعاملون مع النسانيس المأسورة العدوى من خلال الخدوش الناجمة عن هجوم الحيوانات (Hall and McNulty, 1967). يفترض أن النسانيس الآسيوية (أنواع *المكاك*) تلتقط العدوى بالتماس المباشر أو اللامباشر مع النسانيس الأفريقية في المراكز الخاصة بالمقدمات. تنجم الحالات البشرية في المختبر عن تلوث التسحجات والخدوش على الجلد.

التشخيص: التشخيص التفريقي مهم في ترصد أمراض الجدري. يجب ألا يخلط بين جدري تانا وجدري النسانيس، الذي هو أكثر خطورة. يمكن الوصول إلى إثبات مختبري باستفراد الفيروس. يجب أن ترسل الذراري المستفردة إلى مختبر مرجع للاستعراف الصحيح.

المكافحة: الإجراءات الوقائية ضد جدري تانا في مراكز البحوث الخاصة بالمقدمات هي نفسها الخاصة بجدري النسانيس. عند وقوع فاشية من جدري تانا في مستعمرة للنسانيس: يمكن تلقيح الحيوانات باستخدام الفيروس نفسه. لا يحصن فيروس الوقس ضد جدري تانا.

3. أمراض الجدري الناجمة عن فيروسات جدري ياتا أخرى

POXES CAUSED BY OTHER YATAPOXVIRUSES

يتضمن جنس *فيروسة جدري ياتا Yatapoxvirus* فيروسين آخرين أيضاً: فيروس الداء الشبيه باليابا، والذي يسبب آفات عقدية على جلد النسانيس. وفيروس ورم نسناس يابا. الفيروسان مرتبطان من الناحية المستضدية مع بعضهما، ومع فيروس جدري تانا أيضاً. نجم عن فيروس ورم نسناس يابا سوافات في عام 1965 وعام 1966 في مراكز خاصة بالمقدمات

في كاليفورنيا وأوريجون وتكساس بالولايات المتحدة، والتـي أصابت المتعاملين مع الحيوانات. يسبب هذا الفيروس في النسانيس حمى قصيرة يتبعها تطور عقيدات بقعية حطاطية نخرية على الذراع والوجه والرقبة والجذع، والتـي تشفى في 2 – 4 أسابيع عادة. استفرد فيروس ورم نسناس يابا للمرة الأولى في النسانيس الريسوسية في يابا بنيجيريا، ويسبب في هذه الحيوانات ورم المنسجات البشروي epidermal histiocytoma المؤلفة غالباً من رشاحة متقيحة من البلاعم الوحيدة النواة. حدثت الحالات البشرية في المتعاملين مع النسانيس (Esposito and Nakano, 1991).

المـراجـع

Andrewes, C.H., J.R. Walton. Viral and bacterial zoonoses. *In*: Brander, G.C., P.R. Ellis. *The Control of Disease*. London: Baillière Tindall; 1977. (Animal and Human Health Series).

Arita, I., D.A. Henderson. Smallpox and monkeypox in non-human primates. *Bull World Health Organ* 39:277–283, 1968.

Arita, I., R. Gispen, S.S. Kalter, *et al.* Outbreaks of monkeypox and serological surveys in non-human primates. *Bull World Health Organ* 46:625–631, 1972.

Arita, I., A. Gromyko. Surveillance of orthopoxvirus infections, and associated research, in the period after smallpox eradication. *Bull World Health Organ* 60:367–375, 1982.

Arita, I., Z. Jezek, L. Khodakevich, K. Ruti. Human monkeypox: A newly emerged zoonosis in the tropical rain forests of Africa. *Am J Trop Med Hyg* 34:781–789, 1985.

Axford, J.S., A.W. Downie. Tanapox. A serological survey of the lower Tana River Valley. *J Hyg (Lond)* 83:273–276, 1979.

Baxby, D. Human poxvirus infection after the eradication of smallpox. *Epidemiol Infect* 100:321–334, 1988.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1990.

Breman, J.G., J. Bernadou, J.H. Nakano. Poxvirus in West African nonhuman primates: Serological survey results. *Bull World Health Organ* 55:605–612, 1977a.

Breman, J.G., J.H. Nakano, E. Coffi, H. Godfrey, G. Gautun. Human poxvirus disease after smallpox eradication. *Am J Trop Med Hyg* 26:273–281, 1977b.

Bruestle, M.E., J.G. Golden, A. Hall, III, A.R. Banknieder. Naturally occurring Yaba tumor in a baboon (*Papio papio*). *Lab Anim Sci* 31:286–294, 1981.

Downie, A.W., C.H. Taylor-Robinson, A.E. Caunt, *et al.* Tanapox: A new disease caused by a pox virus. *Br Med J* 1:363–368, 1971.

Downie, A.W., C. España. Comparison of Tanapox virus and Yaba-like viruses causing epidemic disease in monkeys. *J Hyg (Lond)* 70:23–32, 1972.

Esposito, J.J., J.H. Nakano. Poxvirus infections in humans. *In*: Balows, A., W.J. Hamsler, Jr., K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Foster, S.O., E.W. Brink, D.L. Hutchins, *et al.* Human monkeypox. *Bull World Health Organ* 46:569–576, 1972.

Hall, A.S., W.P. McNulty, Jr. A contagious pox disease in monkeys. *J Am Vet Med Assoc* 151:833–838, 1967.

Hutchinson, H.D., D.W. Ziegler, D.E. Wells, J.H. Nakano. Differentiation of variola, monkeypox, and vaccinia antisera by radioimmunoassay. *Bull World Health Organ* 55:613–623, 1977.

Jezek, Z., I. Arita, M. Szczeniowski, K.M. Paluku, K. Ruti, J.H. Nakano. Human tanapox in Zaire: Clinical and epidemiological observations on cases confirmed by laboratory studies. *Bull World Health Organ* 63:1027–1035, 1985.

Jezek, Z., S.S. Marennikova, M. Mutumbo, J.H. Nakano, K.M. Paluku, M. Szczeniowski. Human monkeypox: A study of 2,510 contacts of 214 patients. *J Infect Dis* 154:551–555, 1986.

Khodakevich, L., M. Szczeniowski, Z. Manbu-ma-Disu, *et al.* Role of squirrels in sustaining monkeypox virus transmission. *Trop Geogr Med* 39:115–122, 1987.

Knight, J.C., F.J. November, D.R. Brown, C.S. Goldsmith, J.J. Esposito. Studies on Tanapox virus. *Virology* 172:116–124, 1989.

Marennikova, S.S., E.M. Seluhina, N.N. Mal'ceva, K.L. Cimiskjan, G.R. Macevic. Isolation and properties of the causal agent of a new variola-like disease. *Bull World Health Organ* 46:599–611, 1972.

Marennikova, S.S., N.N. Mal'ceva, N.A. Habahpaseva. ELISA—a simple test for detecting and differentiating antibodies to closely related orthopoxviruses. *Bull World Health Organ* 59:365–369, 1981.

Munz, E. Afrikanische virusbedingte Zoonosen [African zoonoses caused by viruses]. *Munch Med Wochenschr* 115:1–9, 1973.

Tripathy, D.N., L.E. Hanson, R.A. Crandell. Poxviruses of veterinary importance: Diagnosis of infections. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol 4: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Tsuchiya, Y., J. Tagaya. Sero-epidemiological survey on Yaba and 1211 virus infections among several species of monkeys. *J Hyg (Lond)* 69:445–451, 1971.

Weber, D.J, W.A. Rutala. Risks and prevention of nosocomial transmission of rare zoonotic diseases. *Clin Infect Dis* 32:446–456, 2001.

World Health Organization (WHO). Le point sur l'orthopoxvirose simienne de l'homme: Mémorandum d'une Réunion de l'OMS. *Bull World Health Organ* 63:255–263, 1985.

الجدري البقري الكاذب PSEUDOCOWPOX

ICD-10 B08.0 عداوى أخرى بالفيروسة الجدرية
ICD-10 B08.0 Other orthopoxvirus infections

المرادفات: عقيدات الحلابين، الوقس الكاذب (Pseudovaccina paravaccina).

السببيات: فيروس الجدري البقري الكاذب، فيروس دناوي الـ‍ين، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الجدرانية Parapoxvirus*، فصيلة الفيروسات الجدرية poxviridae. أعضاء هذا الجنس بيضوية، وتقيس مايقرب من 260 × 160 نانومتر. يتضمن الجنس أيضاً عوامل الإكتيمة المعدية (فيروس أورف Orf) والتهاب الفم الحطاطي البقري (فيروس التهاب الفم الحطاطي البقري) (انظر الفصول الخاصة في هذا الجزء)، إضافة إلى جدري الفقمة sealpox

(انظر الضميمة addendum في هذا الفصل). تختلف من الناحية المستضدية عن فيروسات جدري البقر والوقس، والتـي تنتمي إلى جنس *الفيروسة الجدرية orthopoxvirus*. كل الفيروسات الجدرانية المذكورة أعلاه مرتبطة مع بعضها بشكل وثيق. أعتقد بعض الباحثين أن فيروس الجدري البقري الكاذب وعامل التهاب الفم الحطاطي البقري متماثلان (Nagington *et a*l., 1967). على كل: يظهر المجهر الإلكترونـي أن بناها الخارجية مختلفة. تحتوي أمصال الماشية الناقهة من التهاب الفم الحطاطي والجدري البقري الكاذب على أضداد معتمدة على المتممة، والتـي هي حالة للخلايا المنعدية بالفيروس المشابه فقط (Rosenhusch and Reed, 1983).

التوزع الجغرافي والحدوث: سجلت حالات فرادية من المرض في الماشية والإنسان. التوزع عالمي الانتشار ويشهد على ذلك إثبات وجود المرض في بلدان في كل العالم (Tripathy *et al.*, 1981; Hernández-Pérez and Serpas de López, 1981). كان المرض متوطناً في الكثير من البلدان في البقريات، وخاصة الأبقار الحلوبة. لم يزل تواتر المرض في الحيوانات والإنسان غير معروف جيداً. أظهرت دراسة أجريت في مسلخ في بريطانيا العظمى أن 46 من 358 بقرة حلوبة (13%) كانت مصابة سريرياً. أظهرت الدراسات السيرولوجية في الولايات المتحدة أن العدوى واسعة الانتشار، وربما تكون غير ظاهرة سريرياً غالباً. المرض البشري متواتر نسبياً في البلدان التـي يتم فيها الحَلْب يدوياً (عقيدات الحلابين)، لكن نادراً ما يشخص. شخصت 46 حالة في السلفادور في مزرعة واحدة للألبان (Hernández-Pérez and Serpas de López, 1981; Tripathy *et al.*, 1981)، أما في فنلندا: فشخصت 44 حالة في ناحية تابيري (Kuokkanen *et al.*, 1976).

المرض في الإنسان: يعرف المرض البشري "بعقيدات الحلابين". له دور حضانة من 5 – 7 أيام، وهو مرض حميد دون تفاعل مجموعي، يبدأ بحطاطة حمامية حاكة تتوضع عادة على الأصابع أو على اليد، لكنها قد توجد عل أجزاء أخرى من الجسم. قد تستغرق الآفة 4 – 6 أسابيع حتـى تتطور وتصبح عقيدة ثابتة قطرها 0.5 – 2 سم، ولو ا من الرمادي إلى الأزرق المحمر أو البني. تشفى الآفة دون أن تترك ندبة. كان لدى 10 من 44 حالة في فاشية في فنلندا طفح ثانوي مع حمامى ظاهرة أو آفات مشابهة للحمامى المتعددة الأشكال (Kuokkanen *et al.*, 1976). كما شوهدت هذه المضاعفة في ألمانيا (Schwartz *et al.*, 1967).

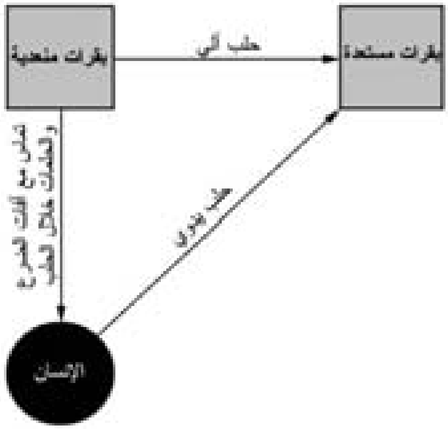
المرض في البقر: يحدث المرض في البقرات الحلوبة. تتوضع الآفات على الضرع والحلمات بشكل رئيسي وتبدأ كمنطقة صغيرة موضوعة من الحمامى وتتطور إلى حطاطة مع حويصل صغير مركزي. تخضع الآفة للتسرر وتتحول إلى الطور البثري، رغم أن البثرات تمر دون أن تلحظ أحياناً، وتتحطم خلال 2 – 3 أيام وتشكل جلبات حمراء مسودة. يتوسف مركز الجلبة تاركاً طبقة تشبه الخاتم أو حدوة الحصان، والتي تعتبر واصمة (Fenner *et al.*, 1993). تسقط الجلبات خلال أسبوعين. تشفى الآفات خلال 7 – 10 أيام، لكن قد تبقى أشهراً في بعض الحيوانات. أحد مميزات الجدري البقري الكاذب هي الرجعة الدورية للآفات. قد تشاهد آفات شدقية في العجول الرضيعة (Nagington *et al.*, 1967). يصبح الحلب صعباً لأن الحلمات مؤلمة باللمس.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 24): البقرات الحلوبة هي الثوي الطبيعي للفيروس. العدوى منتشرة بين البقرات بوساطة أيدي الحلابين أو أقداح آلات الحلب الآلي. كان من الممكن استفراد الفيروس من الآفات حتى بعد 6 أشهر من ظهورها، وقد يفسر ذلك استدامة العامل في قطيع ما (Tripathy *et al.*, 1981). يلتقط الإنسان العدوى أثناء الحلب من خلال التماس مع الآفات في ضرع البقرة أو الحلمات أو على فم عجل. تسهل التسحجات الجلدية العدوى. من الممكن أن يكتسب شخص لديه آفة جلدية العدوى بشكل غير مباشر من خلال التماس مع مواد ملوثة. وهذا قد يكون حال أربعة مرضى أصيبوا بحروق من الدرجة الأولى والثانية في حادث، وظهر عندهم بعد 2 – 3 أسابيع آفات عقيدية متعددة مقتصرة على المناطق المحروقة. لم يكن المرضى على تماس مع المواشي Livestock، لكن كانوا على تماس مع مواد ملوثة. استفرد عامل الجدري البقري الكاذب في المزارع الخلوية (Schuler *et al.*, 1982).

التشخيص: قد يختلط المرض السريري مع جدري البقر وعدوى فيروس الوقس والتهاب الثدي الناجم عن الفيروسة الهربسية البقرية من النمط 2. يمكن استفراد فيروس الجدري البقري الكاذب من الآفات في مزارع النسيج الكلوي البقري الأولية، والتي يسبب فيها أثراً من الاعتلال الخلوي. من ناحية أخرى: لا يتكاثر الفيروس في الغشاء المشيمي السقائي لجنين الدجاج أو في جلد الأرنب، وكلاهما وسط مناسب لتكاثر

فيروسات الوقس وجدري البقر. الفحص المجهري الإلكتروني مفيد جداً لتشخيص الجدري البقري الكاذب، لأن للفيروس شكل بيضوي نمطي للفيروسات الجدرانية. العجول الملقحة ضد جدري البقر غير مقاومة لفيروس الجدري البقري الكاذب.

الشكل 24: الجدري البقري الكاذب - طرز الانتقال.



المكافحة: لا تتوافر لقاحات. لا تدوم المناعة الطبيعية طويلاً. تتألف الوقاية من إجراءات التصحح أثناء الحلب.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Andrewes, C.H., J.R. Walton. Viral and bacterial zoonoses. *In*: Brander, G.C., P.R. Ellis, eds. *The Control of Disease*. London: Baillière Tindall; 1977. (Animal and Human Health Series.)

Cheville, N.F., D.L. Shey. Pseudopox in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 150:855–861, 1967.

Dekking, F. Milker's nodules. *In*: van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Fenner, F.J., E. Poul, J. Gibbs, *et al*. *Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Hernández-Pérez, E., M.E. Serpas de López. Nódulo de los ordeñadores. *Dermatología* (Mexico) 25:142–149, 1981.

Kuokkanen, K., J. Launis, A. Morttinen. Erythema nodosum and erythema multiforme associated with milker's nodules. *Acta Derm Venereol* 56:69–72, 1976.

Nagington, J., I.M. Lander, J.S. Smith. Bovine papular stomatitis, pseudocowpox and milker's nodules. *Vet Rec* 81:306–313, 1967.

Rosenbusch, R.F., D.E. Reed. Reaction of convalescent bovine antisera with strain-specific antigens of parapoxvirus. *Am J Vet Res* 44:875–878, 1983.

Schuler, G., H. Honigsmann, K. Wolff. The syndrome of milker's nodules in burn injury: Evidence for indirect viral transmission. *J Am Acad Dermatol* 6:334–339, 1982.

Schwartz, K., F. Ott, H. Eichenberger, H. Storck. Melkerknoten mit Erythema exsudativum multiforme [Milkers' nodules with erythema exudativum multiforme]. *Dermatologica* 134:327–328, 1967.

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J. E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals: With Reference to Etiology, Epizootiology, Pathogenesis, Immunity, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility*, 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.

Tripathy, D.N., L.E. Hanson, R.A. Crandell. Poxviruses of veterinary importance: Diagnosis of infections. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol 3: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

ضميمة Addendum

جدري الفقمة SEALPOX

وصفت عداوى الفيروسة الجدرانية Parapoxvirus في أنواع عديدة من الفقمة في أماكن مختلفة من العالم. وصفت فاشية في كندا في الفقمة الرمادية المأسورة والمفطومة حديثاً (*Halichoerus grypus*) مع الانتقال إلى اثنين من ثلاثة يتعاملون معها. كانت التظاهرات السريرية في الفقمة هي آفات عقيدية على الرأس والرقبة والزعانف، وهي مشابهة لتلك الموصوفة في أنواع أخرى من الفقمة المصابة بعدوى الفيروسة الجدرانية. كان لدى اللذين التقطا العدوى آفات مشابهة لعقيدات الحلابين. للعقيدات مركز أحمر قطره 5 مم، وتتوضع على أصبع واحد. وقد ظهرت في إحدى الحالات بعد 19 يوماً من تماس الشخص مع الفقمات. وبدءاً من اليوم 29 بعد مشاهدة الآفة لأول مرة: ظهرت رشحة Transudate ذات سائل رائق دامت عدة أيام تلاها تشكل جلبات ثم تساقطها بعد أسبوع. عانى المريض الثاني من مساق مشابه، لكن مع رجعات عديدة. كانت الفريونات المشاهدة بالمجهر الإلكتروني مشابهة جداً لتلك الخاصة بالفيروسة الجدرانية في عقيدات الحلابين وللآفات في الفقمة (Hicks *et al.*, 1987).

المراجع

Hicks, B.D., G.A. Worthy. Sealpox in captive gray seals (*Helichoerus grypus*) and their handlers. *J Wildl Dis* 23:1–6, 1987.

الكَلَب RABIES

ICD-10 A82

المرادفات: رهاب الماء Hydrophobia، داء الكَلَب (السعار) lyssa.

السببيات: فيروس الكَلَب، يشبه الرصاصة، مفرد الطاق، رناوي الجين غير مشدف ينتمي إلى جنس *الفيروسة الكَلَبية lyssavirus*، فصيلة الفيروسات الربدية Rhabdoviridae. متوسط الفريون 180 نانومتر طولاً و75 نانومتر قطراً. تحتوي كل جزيئة قفيصة نووية حلزونية وغلافاً شحمياً ثنائي الطبقة. تنتأ الأشواك البروتينية السكرية من سطح الغلاف. ومن بين البروتينات الخمسة التي استعرفت هناك اثنان لهما دهمية: البروتين النووي الرناوي (N) وهو مستضد نوعي للمجموعة، والبروتين السكري (G) الموجود في الأشواك الناتئة من سطح الفيريون، وهو المسؤول عن تحريض إنتاج الأضداد المستعدلة. فيروس الكَلَب "التقليدي" (النمط المصلي 1) والفيروسات المشابهة له مورفولوجياً التي استفردت في أفريقيا وأوروبا (انظر تصنيف فيروسات الكَلَب والفيروسات المرتبطة بها) لها مستضد نوعي مشترك للمجموعة، يعرف بالمستضد البروتيني النووي الداخلي. على كل: أظهرت دراسات أكثر حداثة أن هذه الفيروسات الشبيهة بالكَلَب تفتقد عدة محددات مستضدية موجودة على القفيصة النووية لعامل الكَلَب. أظهرت اختبارات الضد الوحيد النسيلة الموجه ضد البروتينات السكرية أن لهذه الفيروسات فروق أكثر مقارنة مع فيروس الكَلَب التقليدي (Wunner, 1989). يمكن تفريق الفيروسات المرتبطة بالكَلَب عن طريق مستضداتها السطحية والمستضد البروتيني السكري باختبار الاستعدال ومقايسة التحصين العابر.

قسم الكَلَب التقليدي إلى "فيروس الشارع street" و"الفيروس الثابت fixed". يشير فيروس الشارع إلى الممراض الذي استفرد حديثاً من حيوان لم يخضع لتعديل في المختبر. ويتميز بقدرته على غزو الغدد اللعابية، وبدور الحضانة المتغير كثيراً للعدوى، والذي قد يكون مديداً جداً. يشير الفيروس الثابت إلى الذراري التي تكيفت مع حيوانات المختبر بسلسلة من الإفرازات داخل المخ. لا تغزو هذه الفيروسات الغدد اللعابية، وللعدوى دور حضانة يستمر من 4 – 6 أيام فقط. أشارت لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية حول الكَلَب

إلى أنه يمكن للفيروس الثابت، تحت ظروف معينة، أن يكون ممرضاً للإنسان والحيوانات (WHO, 1984). من المعروف أن حالات من الكَلَب حدثت في أشخاص تلقوا لقاح كَلَب معطلاً بشكل ضعيف، ونجمت إحدى الحالات عن استنشاق الفيروس خلال تحضير لقاح مركز.

أثبتت البنية المستضدية المختلفة المشتبهة لفيروسات الكَلَب بمقايسات التحصين العابر واختبارات الاستعدال ودراسات الاستعدال الحركية kinetic، والرحلان الكهربائي المناعي المعاكس (Díaz Verela-Díaz,1980). أثبتت تقنيات الضد الوحيد النسيلة حديثاً جداً المدى الواسع من الاختلاف المستضدي بين فيروسات الكَلَب. أظهر تحليل عدة فيروسات ثابتة وفيروسات الشارع بلوحة الضد الوحيد النسيلة الموجهة ضد المستضدات البروتينية السكرية اختلافات واسعة في التفاعلية reactivity (Wiktor *et al.*, 1980). مكنت هذه المعرفة – بالإضافة إلى التقنيات الحديثة – من إثبات حالات من الكَلَب في الكلاب والقطط وفي ثعلب كانت ناجمة عن لقاحات فيروسية حية معدلة. استخدمت لوحة من 8 أضداد وحيدة النسيلة لتحليل فيروسات مستفردة من 14 حيواناً كانت قد لقحت بفيروسات كلبية معدلة ومعطلة، وكان النمط التفاعلي مماثلاً للنمط في فيروس اللقاح (Whetstone *et al.*, 1984). تجرى أبحاث مركزة في بلدان عديدة لربط الفروق المستضدية بين فيروسات اللقاح والفيروسات الموجودة في الجمهرة الحيوانية في محاولة لتفسير لماذا يفشل التحصين أحياناً في أشخاص ملقحين في الوقت المناسب بالمقرر المطلوب بشكل تام للاتقاء بعد التعرض. عندما وجهت لوحة مؤلفة من 20 ضداً وحيد النسيلة ضد القفيصة النووية في 204 ذراري من فيروس الشارع الكلبـي المستفردة في أفريقيا وآسيا وأوروبا، وجد أن الذراري من إيران ومدغشقر وتايلند مختلفة بشكل واضح عن غيرها (Sureau *et al.*, 1983).

أدى استخدام تقنية الضد الوحيد النسيلة إلى تقدم كبير في معرفة وبائيات الكَلَب. ومكافحته، تتألف الطريقة بشكل رئيسي من وضع أضداد وحيدة النسيلة على تماس مع عينة تحت الدراسة، مثل لطاخة انطباعية impression من دماغ منعدى أو مزرعة خلوية مثبتة بالأسيتون، ثم تطبيق تقنية التألق المناعي اللا مباشر بصبغ الشريحة بمضاد غلوبين فأري مقترن بالفلوريسين. يحدد وجود التألق أو غيابه بالمجهر. تختار لوحة الأضداد الوحيدة النسيلة على

أساس التفاعلية المعروفة للذراري من أصول مختلفة عادة (Barrat *et al.*, 1989).

مكنت هذه التقنية من إثبات وجود تغير مستضدي في فيروسات الكَلَب. الأهمية الوبائية لهذه التغيرات هي أنها توفر معرفة أفضل حول النوع الحيوانـي الذي نشأ منه الفيروس وتوزعه الجغرافي.

أظهر تحليل الذراري من أجزاء مختلفة من العالم باستخدام الأضداد الوحيدة النسيلة ضد البروتينات G وN أن الذراري المستفردة من نوع حيوانـي معين أو من منطقة معينة لها شاكلة تفاعلية خاصة. وهكذا على سبيل المثال، في المباءة ecosytem القطبية، حيث المستودع الرئيسي للكَلَب هو ثعلب القطب الشمالي، شوهد نفس نمط التفاعلية في الرنة reindeer (نوع من الأيائل) والفقمة التـي تتشارك نفس الموئل (Rupprecht *et al.*, 1991). استعرض سميث عام (1989)، وبعمق، موضوع التغير الحاتمي epitope وفائدته في الدراسات الإيكولوجية. نذكر هنا أمثلة توضيحية قليلة. هناك في الولايات المتحدة اختلافات ملحوظة في النماذج المستضدية لذراري فيروس الكَلَب المستفردة من مناطق جغرافية مختلفة، والتـي يسيطر فيها نوع بري معين. يمكن استعراف عدة مناطق موطونة بالكَلَب، وفي كل منطقة هناك نوع حيوانـي مسيطر يحافظ على التوطن. للفيروسات المستفردة من مناطق مختلفة أربع نماذج مختلفة من التفاعلية للأضداد الوحيدة النسيلة الموجهة ضد البروتين الداخلي N. وجد نموذج تفاعلي وحيد في 37 فيروساً مستفرداً من الثعالب الحمراء (*Vulpes vulpes*) في شمال شرق الولايات المتحدة وفي شمال أونتاريو وكيبك بكندا. في حين كان للفيروسات المستفردة من ثعالب القطب الشمالي (*Alopex lagopus*) في أقاليم شمال غرب كندا وألاسكا في الولايات المتحدة شاكلة مستضدية متماثلة. للفيروسات المستفردة من مناطق كانت فيها الظرابين skunks مسيطرة على طول شاطـئ وسط الأطلسي وفي الولايات الجنوبية الشرقية من الولايات المتحدة نموذج تفاعلي آخر مشترك. من ناحية أخرى: وجد نموذجان للتفاعلية في فيروسات مستفردة من الظرابين التـي تحافظ على الأوبئة الحيوانية للكلب enzootics: وجد أحد النموذجين في كاليفورنيا والولايات الشمالية الوسطى من الولايات المتحدة، إضافة إلى الأقاليم الحدودية من كندا. في حين وجد النموذج الآخر المترافق مع النوع نفسه في الولايات الشمالية الوسطى من الولايات المتحدة (Smith, 1989). كما كانت هناك

فروق بين الشاكلة المستضدية للخفافيش وتلك الموجودة في الثدييات الأرضية في الولايات المتحدة، وكذلك بين الأنواع المختلفة من الخفافيش.

استفرد 288 فيروساً للكلَب في 17 بلداً في أمريكا اللاتينية والكاريبـي خلال استقصاء تعاونـي (Díaz, *et al.*,1994)، ودرست باستخدام لوحة من الأضداد الوحيدة النسيلة الموجهة ضد المحددات المستضدية للبروتين النووي (N)، كشفت 8 ضروب مستضدية. كان الضربان 1 و3 (رقمت من أجل هذه الدراسة فقط) عوامل واسعة الانتشار للكلَب البشري، كان الضرب 1 شائعاً في الكلاب والضرب 3 في الخفافيش المصاصة. وجد الضربان 1 و3 في الماشية وكذلك الضربان 2 و5 لكن لدرجة أقل. استفرد الضرب 4 من الخفافيش المكسيكية الحرة الذيل الآكلة للحشرات (*Tadarida brasiliensis*). اكتشف الضربان 6 – 7 و8 في ذراري قليلة فريدة فقط مستفردة من الثدييات الأرضية، وخفاش غير محدد، وذلك مثلها مثل الضروب 7 و8. أظهر فيروس الكلَب المستفرد من 8 خفافيش *T. brasiliensis* نموذجاً تفاعلياً مختلفاً عن ذاك الموجود في الخفافيش المصاصة وكذلك في خفافيش *Tadarida* في الولايات المتحدة (Smith, 1989). كما أن للخفافيش المصاصة (*Desmodus rotundus*)، نموذجها الخاص من التفاعلية والمختلف عن تلك التـي في الكلاب. وجد نفس النموذج في حيوانات داجنة قليلة، والتـي يعتقد أ ا التقطت الكلَب من الخفافيش المصاصة.

في البلدان الصناعية الأوروبية، حيث استؤصل الكلَب الكلبـي: العدوى منتشرة في الثعالب الحمراء (*V. vulpes*). ينتشر الكلَب في الحيوانات الأخرى البرية والداجنة معاً بوساطة الثعلب. تظهر الفيروسات المستفردة من الثدييات الأرضية كلها نفس نموذج التفاعلية. في أوروبا الشرقية والوسطى، الضرب المستضدي الموجود في الكلاب الراكونية (*Nyctereutes procyonoides*) هو نفسه الموجود في ثعالب القطب الشمالي (Chomel, 1993)، لكنه لا يشبه الموجود في الثعالب الحمراء (Smith, 1989).

في أفريقيا: وإضافة إلى نموذج التفاعلية الموجود في الكلاب، والمشابه للموجود في الكلاب في أمريكا اللاتينية وآسيا وبعض مناطق أوروبا، هناك ضرب آخر استفرد من الكودو الكبير kudu (*Tragelaphus strepsiceros*)، استفرد أول مرة من ابن آوى، وربما انتشر بشكل أفقي إلى الكودو (Smith, 1989).

تختلف الفيروسات الثابتة أيضاً، والتـي تعتبر متشابهة من الناحية المستضدية والبيولوجية، في محدداتها المستضدية. أوضحت الأضداد الوحيدة النسيلة الموجهة ضد المحددات المستضدية للبروتين السكري (G) أن الفيروسات الثابتة المختبرية تتشارك في 50% إلى 80% فقط في محددات البروتين G.

تصنيف فيروسات الكلَب والفيروسات المرتبطة بالكلَب

قسم جنس الفيروسة *الكَلَبية Lyssavirus*، فصيلة الفيروسات الربدية إلى الأنماط المصلية التالية:

- **النمط المصلي 1:** فئة تضم معظم الفيروسات التـي تسبب الكلَب في الإنسان والحيوانات بالإضافة إلى الفيروسات الثابتة المختبرية. ذرية النمط البدئي هي المعروفة باسم معيار فيروس التحدي "challenge virus standard"(CVS) .
- **النمط المصلي 2:** فيروس خفاش لاغوس Lagos، المستفرد من ثلاثة أنواع من الخفافيش الآكلة للثمار في جمهورية أفريقيا الوسطى ونيجيريا وجنوب أفريقيا ومن قطة في زيمبابوي.
- **النمط المصلي 3:** فيروس موكولا Mokola، المستفرد من الزبابة النتنة الأفريقية shrew (أنواع *Crocidura*) والإنسان وحديثاً من القطط ومن كلب (Foggin, 1983) في الكاميرون ونيجيريا وزيمبابوي.
- **النمط المصلي 4:** فيروس دوفنهاج Duvenhage، استفرد من الإنسان في جنوب أفريقيا، وحالياً من الخفافيش في جنوب أفريقيا وزيمبابوي.

استفرد فيروس مشابهة لدوفنهاج من الخفافيش الوطواطية (*Eptesicus serotinus*) وقد سمي "فيروسة كلَب الخفاش الأوروبـي "European bat lyssavirus" (EBL-1) ومن الخفافيش *Myotis* (EBL-2) في بلدان أوروبية مختلفة. كان 104 خفافيش من 550 خفاشاً فحصت في الدانمارك إيجابياً. كما وجد أن الخفافيش لديها *الفيروسة الكَلَبية* في فنلندا وفرنسا وألمانيا وهولندا، وإسبانيا، والاتحاد السوفيتـي السابق. اعتقد في البداية أن هذه تنتمي للنمط المصلي 4، إلا أن الدراسات الحديثة أظهرت أنها مختلفة عن الفيروسات الأفريقية، ولذلك

اقترح تسميتها بالنمط المصلي 5 (Bourhy *et al.*, 1992).

إن فيروسات كوتونكان Kotonkan المستفردة من ذباب من جنس البعضوضيات Culicoides في نيجيريا، وفيروس أوبودهيانج Obodhiang المستفرد من البعوض (*المنسونية Mansonia uniformis*) في السودان تشبه – من الناحية الجينية والمستضدية على الأقل – الأنواع الأخرى من *الفيروسة الكَلَبية* وتتشارك بحواتم epitopes قليلة جداً مع فيروس الكَلَب.

حالياً: لا يبدو أن أياً من هذه الفيروسات المرتبطة بالكَلَب لها أهمية وبائية كبيرة، رغم أن فيروسات دوفنهاج وموكولا قد سببت بعض الحالات من المرض البشري والموت، إن حقيقة استفراد فيروس موكولا من القطط ومن كلب في زيمبابوي (Foggin, 1983) يجب ألا تغيب عن البال بسبب احتمال الانتقال إلى الإنسان.

قد تؤدي الفيروسات المرتبطة بالكَلَب إلى تفاعلات متصالبة لدرجة ما مع فيروس الكَلَب التقليدي في اختبارات التألق المناعي وتثبيت المتممة، وبذلك تسبب بعض الالتباس في تشخيص الكَلَب. يجب ألا ننسى أن لقاح الكَلَب لا يوفر تحصيناً ضد الفيروسات المرتبطة بالكَلَب.

في دراسات مقارنة للإمراض في الأقداد لذراري الكَلَب التقليدية وفيروس موكولا وفيروس خفاش لاغوس، وهي الفيروسات الثلاثة التـي ثبت أ ا متشا ة فيما يخص توجهها tropism ومساق عدواها. أظهرت التجارب أيضاً أن الفئران والأقداد والكلاب والنسانيس مستعدة للتلقيح داخل المخ بالفيروسات الأفريقية (فيروس موكولا وفيروس خفاش لاغوس)، وأنه يمكن استفراد العوامل بعدئذ من الدماغ والغدد اللعابية. من ناحية أخرى: نادراً ما يكون تلقيح هذه الأنماط المصلية بطرق أخرى قاتلاً للحيوانات. الذراري المستفردة من البعوض (OBOD) ممرضة للفئران الرضيعة فقط، وذلك عندما تلقح داخل المخ. غالباً ما تكون الأضداد المستعدلة لفيروس كوتونكان المستفرد من *البعضوضيات Cuolicoides* موجودة في الماشية والأغنام والخيليات، إضافة إلى القوارض والحواشر في شمال نيجيريا.

التوزع الجغرافي: يحدث الكَلَب في كل البلدان، ولكن لا يوجد في معظم أوقيانوسيا.

يعتبر عدد من البلدان خالياً من العدوى حالياً، بما في ذلك باربادوس وجاميكا والعديد من جزر الكاريبـي الأخرى، إضافة إلى الأورغواي في الأمريكيتين، واليابان في آسيا، وبلغاريا وإيرلندا وهولندا والبرتغال وإسبانيا والمملكة المتحدة، وبعض البلدان الاسكندنافية في أوروبا. لا يتوزع الكَلَب بشكل متماثل في البلدان المنعدية، والتـي قد يوجد فيها مناطق خالية من المرض، ومناطق ذات توطينة عالية أو منخفضة أو فاشيات سوافية.

الحدوث: للكَلَب حلقة برية وحلقة حضرية. معظم الحالات البشرية مسجلة في المدن وناجمة من عضات كلاب كَلِبة (مسعورة). تراجع عدد الحالات البشرية في البلدان التـي تسعى لمكافحة الكَلَب الكلبـي أو استئصاله – رغم استمرار وجود حلقة برية – إلى مستويات منخفضة جداً، وهذا هو حال الولايات المتحدة، حيث كان فيها 47 حالة بشرية عام 1938، وتراجع العدد حالياً إلى مابين 0 و3 حالات في السنة.

معظم البلدان الأوروبية في وضع مشابه، ففي عام 1991 كان هناك ما إجماله 1.326 حالة من الكَلَب البشري في العالم، مقارنة مع 1.135 حالة مبلغ عنها من قبل منظمة الصحة العالمية عام 1984. العدد الأكبر من الحالات البشرية موجود في آسيا، أما في الأمريكيتين فهناك ما متوسطه 283 حالة بشرية كل سنة خلال 1980 – 1989، وهو رقم لم يتغير تقريباً منذ 1970 – 1979 (280 حالة كل سنة). يظهر الجدول 5 العدد السنوي الوسطي من الحالات البشرية بين 1980 – 2000 في منطقة الأمريكيتين. لا توجد حالات بشرية في العديد من البلدان، بما فيها كندا وتشيلي وكوستاريكا وبنما والأوروغواي، والبلدان غير اللاتينية في الكاريبـي. كانت منطقة الأنديز في الفترة 1990 – 1999 المنطقة الأمريكية ذات العدد الأكبر من الحالات البشرية (66)، تليها البرازيل (41) والمكسيك (30) (PAHO data, 2000). حدثت معظم الحالات خارج المدن الكبيرة. كان وقوع الكَلَب البشري الأعلى بين الذكور (58.7%) وفي الأطفال تحت عمر 10 سنوات (35.4%). كان المصدر الرئيسي للعدوى هو الكلاب (76.2%) ثم الخفافيش والقطط (5.4%) (PAHO data, 2000).

الترصد الوبائي للكَلَب غير كاف في الكثير من البلدان النامية، والتبليغ عن الحالات ناقص (غير تام). على كل: يوجد في أمريكا اللاتينية بكاملها نظام للتبليغ الأسبوعي عن الكَلَب.

لا تقتصر أهمية الكَلَب في الصحة العامة على عدد الحالات، والتـي تظهر المعطيات المستمرة أ ا قليلة نسبياً، وإنما في الحقيقة القائلة: يموت 100% من المرضى تقريباً؛ كما أن الأثر النفسي والعاطفي ليس بأقل أهمية، وهذا يشمل المعاناة والقلق الذي يصيب المعضوضين مع الخوف من تطور المرض؛ كما أن هناك خسارات اقتصادية ناجمة عن الساعات التـي يمضيها الشخص لتلقي المعالجة المضادة للكَلَب. تلقى 453.769 شخصاً معالجة بعد التعرض للكَلَب في عام 1991 في 106 بلدان، وبحلول عام 1999 وصل العدد إلى 933.260، أكمل 33% منهم المعالجة الاتقائية بعد التعرض (PAHO data, 2000).

الجدول 5: العدد السنوي الوسطـي للحالات المبلغ عنها من الكَلَب البشري في الأمريكيتين حسب البلد والمنطقة 1980 – 2000.

البلد/المنطقة	1980 – 1989	1990 – 1999	2000
منطقة الأنديز	79.0	65.9	18
بوليفيا	11.1	10.3	3
كولومبيا	14.3	5.2	7
الأكوادور	21.5	21.6	3
البيرو	26.4	26.6	4
فنـزويلا	5.7	2.2	1
المخروط الجنوبـي	5.0	4.8	1
الأرجنتين	0.8	0.5	0
تشيلي	0.8	0.1	0
الباراغواي	3.4	4.2	1
الأوراغواي	0	0	0
البرازيل	84.8	40.9	26
أمريكا الوسطى	32.4	19.7	11
بيليز	0.5	0	0
كوستاريكا	0	0	0
السلفادور	16.4	8.9	2
غواتيمالا	8.0	7.0	6

هوندوراس	5.4	2.8	3
نيكاراغوا	2.1	1.0	0
بنما	0	0	0
المكسيك	62.0	30.6	4
الكاريبي اللاتيني	6.2	2.9	1
كوبا	0	0.5	0
جمهورية الدومينكان	4.0	1.2	0
هايتي	2.2	1.2	1
أمريكا الشمالية	1.0	2.7	6
كندا	0	0	1
الولايات المتحدة	1.0	2.7	5
المجموع	70.4	167.5	67

المصدر: نظام المعلومات المنطقي للترصد الوبائي للكلَب في الأمريكيتين SIRVERA (PAHO).

تحدث العدوى الطبيعية في كل الحيوانات البرية والداجنة تقريباً، رغم أن الأنواع المختلفة تظهر درجات مختلفة من الاستعداد. الكلاب في المدن هو المصدر الرئيسي للعدوى عند الإنسان، تليها القطط. شخص الكَلَب عند 21.248 حيواناً داجناً عام 1991 في 106 بلدان في العالم (WHO data, 1991). يظهر الجدول 6 العدد السنوي الوسطي لحالات الكَلَب الكلبي في أمريكا اللاتينية والكاريبي بين 1990 و2000.

الجدول 6: العدد السنوي الوسطي للحالات المبلغ عنها من الكَلَب الكلبي في أمريكا اللاتينية والكاريبي اللاتيني، حسب البلد وحسب المنطقة 1990 – 2000.

البلد/المنطقة	**1990 – 1994**	**1995 – 1999**	**2000**
منطقة الأنديرن	2.649	1.229	255
بوليفيا	1.115	252	0
كولومبيا	162	101	66
الأكوادور	708	502	79
البيرو	574	247	54
فنزويلا	90	125	56
المخروط الجنوبي	336	466	57

الأرجنتين	61	10	4
تشيلي	1	0	0
الباراغواي	274	456	53
الأورغواي	0	0	0
البرازيل	669	1.072	761
أمريكا الوسطى	623	3.729	179
بيليز	1	7	...
كوستاريكا	0	0	0
السلفادور	92	138	35
غواتيمالا	144	163	126
هوندوراس	342	52	18
نيكاراغوا	44	19	0
بنما	0	0	0
المكسيك	4.803	3.669	244
الكاريبي اللاتيني	107	97	94
كوبا	28	34	24
جمهورية الدومينكان	28	27	31
هاييتي	51	36	39
المجموع	9.187	3.912	1.590

... لا تتوفر معطيات.

المصدر: نظام المعلومات المنطقي للترصد الوبائي للكَلَب في الأمريكيتين SIRVERA (PAHO).

شخصت إصابة 18.634 حيواناً برياً من أنواع مختلفة بالكَلَب عام 1991 في العالم كله (WHO data, 1991)، أما في الأمريكيتين في 90% من الحالات شخصت في كندا والولايات المتحدة. على كل: من المحتمل ألا تعكس هذه السيطرة الكبيرة للحالات في أمريكا الشمالية مقارنة مع بقية نصف الكرة الوضع الصحيح لأنه أعير انتباه قليل فقط للكَلَب في الحياة البرية. كان الترصد ناقصاً خارج الولايات المتحدة وكندا.

الكَلَب البري مشكلة مهمة في أوروبا، حيث انفجر سواف في الثعالب الحمراء (*V. vulpes*)، في بولندا حوالي 1940، وانتشر إلى جزء كبير من القارة وما زال فعالاً

(نشيطاً). تتم المحافظة على الكَلَب في المناطق الشمالية بوساطة ثعالب القطب الشمالي (*A. lagopus*)، أما الجزء المقابل لها في أمريكا الجنوبية فعبر ثعلب الأرجنتين الرمادي (*Pseudalopex griseus*). عندما درس النسيج الدماغي من 58 ثعلباً مأسوراً في أقصى المنطقة الجنوبية من تشيلي (إقليم ماجالانس، جزيرة ريسكو، وتيرا دل فوكو) في الفئران بتقنيات التألق المناعي المباشر والحقن: كان 8.62% منها إيجابياً للكلَب (Durán and Favi, 1989). ابن آوى ثوي مهم لفيروس الكَلَب في أفريقيا وشبه القارة الهندية والشرق الأوسط، وكذلك يشكل الثعلب في شرق أوروبا وأجزاء واسعة من آسيا. الكَلَب موجود في اللواحم البرية في كل مكان من العالم أيضاً. عندما تكون العدوى متوطنة بالحيوانات: فإ ا تمر دون ملاحظة عادة، لكنها تشكل مشكلة عندما تشكل الحلقة البرية درجة سوافية وتصيب الإنسان والحيوانات الداجنة.

ابن آوى هو المستودع الرئيسي للكلَب البري في أفريقيا. تتزامن السوافات أحياناً مع الكَلَب الكلبـي. النمس هو ناقل الكَلَب في الهند ونيجيريا وجنوب أفريقيا وسيريلانكا وزيمبابوي، حيث يساهم في حدوث العداوى البشرية. كان النمس الهندي الصغير (*Herpestes auropunctatus*) قد أدخل إلى العديد من جزر الكاريبـي في القرن التاسع عشر ـدف التخلص من جمهرة الجرذان (احتوائها)، وإلى هذا اليوم تخدم هذه الحيوانات كأثوياء للكلَب في كوبا وجمهورية الدومينكان وغرينادا وبورتوريكو، حيث تعتبر مسؤولة عن العداوى في الإنسان وثدييات أخرى.

استفرد فيروس الكَلَب من الجرذان وقوارض أخرى في أجزاء مختلفة من العالم، لكن يعتقد أن احتمال انتقاله إلى الإنسان منخفض، كذلك هناك بعض الشك حول دقة التشخيص السابق لأن معظم الحالات فحصت قبل استخدام التقنيات الحديثة لهذا الهدف (Beran, 1981). يحتاج هذا الموضوع لمزيد من البحث (Winkler, 1991). استفرد فيروس الكَلَب بين عامي 1971 و1984 من 104 قوارض وأرنبيات في الولايات المتحدة (أنجز 80% من هذه المستفردات بين 1980 – 1984). استفرد العدد الأكبر (80%) من القشة (قرد أمريكي صغير) (*Marmota monax*) بالتزامن على سواف من الكَلَب في الرواكين (*Procyon lotor*). تم الحصول على 3 مستفردات من الجرذان الداجنة (أنواع الجرز *Rattus*). استفرد فيروس

للكلَب ذو فوعة منخفضة جداً في المختبر من فئران الحقل في عدة بلدان أوروبية. أوضحت تقنية الضد الوحيد النسيلة تشابهاً وثيقاً بين هذه المستفردات والفيروسات الثابتة، لذلك افترض أن تلوثاً مختبرياً حدث عند إجراء إمرارات عديدة عمياء في الفئران (Rupprecht *et al.*, 1991).

الكلَب في الخفافيش مشكلة غير مرتبطة بحلقات عدوى الكلَب في الثدييات الأخرى. بل أكثر من ذلك: إن الوضع مختلف في الخفافيش المصاصة والخفافيش غير النهمة للدماء. يحدث الكلَب في الخفافيش غير النهمة للدماء في كل الأمريكيتين، وقد أثبت في أنواع كثيرة، بما فيها: الخفافيش الآكلة للحشرات والآكلة للثمار، والآكلة لكل شيء (القارتة). منذ تمييز الحالة الأولى عام 1953 في فلوريدا بالولايات المتحدة، هناك عدد من حالات الكلَب البشري المنقولة بعضات هذه الخفافيش، وخاصة في هذا البلد. شخص الكلَب في كل الولايات الأمريكية باستثناء هاواي، كما استفردت فيروسات الكلَب من الخفافيش في العديد من البلدان الأوروبية وبشكل ملاحظ من *Eptesicus serotinus*، إضافة إلى ذراري قليلة من أنواع *Myotis* وأنواع *Pipistrellus*. فحص 550 خفاشاً في الدانمارك فكان 104 منها إيجابياً للكلَب وذلك في دراسة أجريت عام 1986، أما في هولندا: فكان 23 خفاشاً من 249 خفاشاً إيجابياً في دراسة أجريت عام 1989 (من الأنواع *Pipistrellus* و*E. serotinus*) (Netherlands epidemiologic data, 1990). كلَب الخفافيش نادر جداً في آسيا، أما في أفريقيا فلم يتم استفراد النمط المصلي 1 في الخفافيش، لكن استعرفت فيروسات مرتبطة بالكلَب. في جنوب أفريقيا: درس 530 خفاشاً تمثل 13 نوعاً من الناحية السيرولوجية باستخدام مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا): لم تظهر في أي عينة مصلية أضداد للبروتين السكري (G) للكلَب، ولم يظهر في أي دماغ مستضدات ضد القفيصة النووية (Oelofsen and Smith, 1993). كان هناك 647 خفاشاً بين 8.645 حيواناً كِلِباً (مسعوراً) في الولايات المتحدة عام 1992 ومعظم هذه الخفافيش من آكلة الحشرات (Krebs *et al.*, 1993). نادراً ما تلتقط الحالات البشرية من الكلَب من الخفافيش، بحلول عام 1993: كان هناك 17 حالة بشرية في الولايات المتحدة و3 في كندا. الخفافيش هي المستودع الوحيد للكلَب في كولومبيا البريطانية والمنطقة الأطلسية من كندا (Chomel, 1993). سجلت

حالتان بشريتان فقط من الكَلَب المنقول بالخفاش- النمط المصلي 1 في أوروبا.

الكَلَب في الخفافيش المصاصة (النهمة للدماء) مشكلة محدودة في أمريكا اللاتينية وترينيدا وتوباكو. أثبتت العدوى في 3 أنواع مة للدماء: *Desmodus rotundus, Diphylla ecaudata*، و*Diaemus youngi*، ولكن الثانـي فقط ذو أهمية وبائية. يمتد مجال الخفافيش المصاصة (*D. rotundus*) من المكسيك إلى وسط الأرجنتين، الخفاش *Desmodus* مسؤول عن الخسارات المهمة في صناعة المواشي livestock في أمريكا اللاتينية، وخاصة بسبب الكَلَب البقري، والذي منع تطور مناطق جديدة في المناطق المدارية الأمريكية. يظهر الجدول 7 عدد حالات الكَلَب البقري في أمريكا الوسطى والجنوبية أعوام 1990، 1991 و1999. قد تعض الماشية في بعض الحالات من قبل كلاب كَلِبة (مسعورة). من الصعب حساب الخسارات الحقيقية الناجمة عن الكَلَب البقري لأن المرض يحدث في الكثير من البلدان في الضواحي التـي تربـي المواشي livestock حيث يوجد نقص في الأطباء البيطريين ونقص في المختبرات التشخيصية مما يعيق توكيد الحالات والتبليغ الدقيق عن الفاشيات. إذا قررنا أنه يموت 50.000 رأس من الماشية، فإن الخسارات اللامباشرة الناجمة عن اللحم واللبن، إضافة إلى تراجع قيمة القطعان نتيجة عضات الخفافيش المصاصة، إذا قررنا ذلك فإن الخسارة الاقتصادية الناجمة عن الكَلَب تصل إلى أكثر من 44 مليون دولار أمريكي سنوياً. تشيلي وأورغواي هما البلدان الوحيدان في أمريكا الجنوبية الخاليان من الكَلَب المنقول بالخفاش المصاص، وكذلك كل جزر الكاريبـي – باستثناء ترينيداد – خالية من الكَلَب المنقول بهذه الطريقة. منذ عام 1929، عندما عزي الكَلَب البشري لأول مرة إلى عض الخفافيش المصاص: أبلغ عن أكثر من 180 حالة بشرية منه في أمريكا اللاتينية. أما في عام 1953 فحدثت فاشية في غوايانا قرب جدول في غابة حيث مرض 9 من 43 عاملاً في منجم للماس في المنطقة (Nehaul, 1955)، وكان هناك 29 حالة من الكَلَب خلال 4 أشهر عام 1990 في مجتمعين ريفيين من المنطقة البيروفية من الأمازون، والتـي يقطنها 636 نسمة (López *et al.*, 1992).

استؤصل الكَلَب الحضري في كندا واليابان والعديد من البلدان الأوروبية والولايات المتحدة، إلا أن الكَلَب البري موجود في عدد من هذه الأماكن. الأرجنتين وتشيلي والأورغواي في أمريكا اللاتينية خالية من الكَلَب الكلبـي لعدة عقود، وجرت حملات

ناجحة في بلدان أخرى. كانت 20 عاصمة من 21 عاصمة في أمريكا اللاتينية خالية من الكَلَب البشري المنقول بالكلاب في عام 2000، وقد كان عدد الحالات البشرية في منطقة الأمريكيتين في البداية أقل من 100 حالة (PAHO data, 2001). شخصت 8.505 حالات من الكَلَب الكلبـي عام 1945 في الولايات المتحدة، لكن انخفض الرقم عام 1992 إلى 182 حالة من كل أنماط الكَلَب الحيوانـي (2.11% من كل حالات الكَلَب الحيوانـي). تنجم حالات الكَلَب التـي مازالت تحدث قي الكلاب عن الانتقال عبر الحيوانات البرية أكثر من الانتقال من كلْب إلى آخر. أما في كندا، فيستمر الكَلَب البري في حين تم القضاء على الكَلَب الكلبـي، وهناك ثلاث حالات فقط من الكَلَب البشري الملتقطة من الخفافيش منذ 1971.

الجدول 7: عدد حالات الكَلَب البقري في أمريكا الوسطى والجنوبية 1990، 1991، 1999:

البلد	1990	1991	1999
الأرجنتين	1	–	31
بيليز	0	0	6
بوليفيا	...	...	41
البرازيل	1.871	1.781	2.628
تشيلي	0	0	0
كولومبيا	51	45	0
كوستاريكا	7	3	2
كوبا	...	...	7
جمهورية الدونيميكان	...	...	6
الاكوادور	26	25	20
السلفادور	10	17	5
غواتيمالا	23	26	3
هندوراس	11	4	6
المكسيك	...	...	108
نيكاراكوا	2	1	3
بنما	15	4	96
باراغواي	48	62	95

البيرو	32	20	49
الأوراغواي	0	0	0
فنـزويلا	128	198	30
الإجمالي	2.225	2.186	3.136

... لا تتوفر معطيات.

المصدر: منظمة الصحة لعموم أمريكا: *Bull Epi Surv Rabies in the Americas* 31:30.2000.

المرض في الإنسان: يتراوح دور الحضانة من 2 – 8 أسابيع، ويدوم عادة بين 20 – 90 يوماً، وقد يكون أقصر حتـى 10 أيام – أو أطول – حتـى 8 أشهر، وأحياناً حتـى سنوات (Bernard and Fishbein, 1990). كانت أدوار الحضانة من 6 أشهر أو أكثر بين 4% و10% من الحالات في دراسة على 500 حالة، قد تتأثر المدة بجرعة الفيروس المحقونة وقت العضة وموقع الجرح ووخامة التمزق. يكون دور الحضانة أطول عندما تكون العضة أكثر بعداً عن الجهاز العصبـي المركزي.

يبدأ المرض بشعور بالقلق والصداع، وارتفاع خفيف في درجة حرارة الجسم، ودعث وتبدل حس الاستعراف، وخاصة حول موقع الآفة، حيث قد يشعر المريض بألم وتهيج فيه. يتميز طور التهيج excitation الذي يحدث بعد ذلك بفرط الحس وفرط الحساسية للضوء والصوت، وتوسع الحدقتين وزيادة الإلعاب. تحدث التشنجات مع ترقي المرض في عضلات البلع، وتقذف السوائل بقوة نتيجة التقلصات العضلية. يشاهد هذا الخلل الوظيفي في البلع عند معظم المرضى، ويعانـي الكثير منهم من تقلصات حنجرية بلعومية تشنجية لمجرد رؤية سائل، حتـى أنهم قد يرفضون بلع لعابهم، وهي ظاهرة تعرف برهاب الماء hydrophobia. كذلك قد تحدث تشنجات في العضلات التنفسية واختلاجات معممة. قد يسود طور التهيج حتـى وفاة المريض، أو قد يتبعه شلل متعمم. يكون طور التهيج قصيراً جداً في بعض الحالات، وفي حالات أخرى تسود الأعراض الشللية في كل مساق المرض. يبقى المريض واعياً، وقد يدرك حالته والمرض الذي يعانـي منه. يدوم المرض من 2 – 6 أيام، وأحياناً أطول، وينتهي بموت محتم في معظم الحالات. هناك ثلاث حالات موثقة فقط لمرضى بقوا أحياء بعد ظهور أعراض سريرية: واحد من الأرجنتين واثنان من الولايات المتحدة (Bernard

(and Fishbein, 1990)، كان أحد هؤلاء الثلاثة تقنياً انعدى بذرية مختبرية من الفيروس.

المعالجة بعد التعرض فعالة، ويجب أن يبتدأ بها فوراً بعد التعرض للعدوى (انظر الوقاية من الكَلَب البشري لاحقاً).

يجب أن يعزل المريض، ويجب أن يزود العاملون في المستشفى بتجهيزات وأدوات مناسبة لمعالجته.

المرض في الحيوانات: ميز شكلان من المرض في الحيوانات حسب الأعراض العصبية المسيطرة: الكَلَب الهياجي furious والكَلَب الشللي أو الصامت dumb.

الكلاب: يدوم دور الحضانة من 10 أيام إلى شهرين أو أطول. خلال الطور البادري prodromal تظهر تبدلات سلوكية على الكلب، فيختفي في زوايا مظلمة، ويتصرف بارتباك غير عادي، ويدور بعصبية. تزداد حساسية المنعكسات، ويخاف الحيوان من المنبه الخفيف. الأعراض الأخرى هي: القهم، تهيج حول مكان العضة، تنبه الأعضاء البولية التناسلية، وارتفاع خفيف في درجة حرارة الجسم. تزداد شدة أعراض التهيج والارتباك بعد 1 – 3 أيام: يصبح الكلب عدوانياً بشكل خطير، ويميل للعض ومهاجمة الأشياء، والحيوانات والإنسان بما فيها مالكه، وحتى أنه يهاجم نفسه مخلفاً أذيات خطيرة. الإلعاب غزير، لأن عضلات البلع عند الحيوانات مشلولة ولا يستطيع بلع لعابه، إضافة إلى ذلك: يتحول عواء الكلب إلى نباح خشن طويل بسبب الشلل الجزئي للحبال الصوتية. الكلب الكِلِب لديه استعداد (ميل) لترك المنزل والسير مسافات طويلة، يهاجم الكلاب الأخرى بعنف، ثم يصاب بعدم تناسق عضلي وشلل الجذع والأطراف.

يتميز الشكل الصامت من المرض بسيطرة الأعراض الشللية مع طور من التهيج الخفيف أو عدم وجوده على الإطلاق. يبدأ الشلل في عضلات الرأس والرقبة. يواجه الحيوان صعوبة في البلع، وقد يتعرض مالكه أحياناً للعدوى عند محاولته مساعدة كلبه لاعتقاده بأن كلبه قد ابتلع قطعة عظم. بعدها يصيب الشلل الأطراف ثم يتعمم الشلل ثم الموت. قد يستغرق مساق المرض من 1 – 11 يوماً.

في غرب أفريقيا: يحدث شكل خاص من الكَلَب في الكلاب يعرف باسم *oulou fato*.

لهذا الشكل المميزات العامة للكَلَب الصامت دون طور الهياج furious. المميزات الأخرى هي الأجسام الاستحالية التـي لا تشبه أجسام نيجري Negri، ودور حضانة قصير وإسهال وشلل مترقي، يعتقد أن *Oulou fato* ناجم عن فيروس كَلَب موهن (Beran, 1981).

القطط: دور الحضانة مشابه لما هو عند الكلاب، لكن أبلغ عن إحدى الحالات التـي استمر دور الحضانة فيها سنتان. المرض من الشكل الهياجي غالباً، مع أعراض مشابهة لتلك المشاهدة في الكلاب. يتطور الشلل في الثلث الخلفي من الجسم بعد 2 – 4 أيام من بدء التهيج.

الماشية: للكَلَب المنقول بالخفاش المصاص دور حضانة طويل يتراوح من 25 إلى أكثر من 150 يوماً. تتوافق الأعراض السائدة مع الشكل الشللي من المرض، ولذلك يشار إليه بالكَلَب البقري الشللي أو الخزلي paretic. تعزل الحيوانات المصابة نفسها عن بقية القطيع. قد تتضمن الأعراض: حدقات متوسعة وشعراً واقفاً (نافراً) أو الأرق والاكتئاب. المشاهدات الأخرى هي: الحركات الشاذة للأطراف الخلفية، الدمعان، النـزلة الأنفية. التظاهرات الشديدة نادرة، وقد تشمل الرعاش العضلي والتململ والقساح priapism، وفرط الحساسية في منطقة عض الخفاش المصاص، مما يجبر الحيوان على خدش نفسه لدرجة حدوث تقرحات. ومع ترقي المرض: يشاهد عدم تناسق عضلي مع تقلصات رمعية توترية tonic-clonic في عضلات الرقبة والجذع والأطراف. يعانـي الحيوان من صعوبة في البلع ويتوقف عن الاجترار، ثم يسقط أرضاً ولا يستطيع النهوض ثانية ويموت. الأعراض المسطرة هي: الهذيان emaciation، وإلعاب بصاقي spittle بنـي رغوي يغطي الخطم snout، وإمساك وخيم. تتطور العلامات الشللية عادة بعد 2 – 3 أيام من بدء الأعراض. يدوم المرض عادة من 2 – 5 أيام، وقد يمتد أحياناً إلى 8 – 10 أيام: لا تكفي الأعراض وحدها لتمييز الكَلَب المنقول بالخفاش المصاص عن المرض المنقول بالكلاب، وخاصة إذا حدث بشكل فرادي. يساهم وجود المعطيات السوافية مثل وجود خفافيش ماصة للدماء، واكتشاف عضات للخفافيش وحدوث حالات عديدة وسيطرة التظاهرات الشللية، وفوق كل هذا غياب الكَلَب الكلبـي في المنطقة، يساهم كل ذلك في الاشتباه بالكَلَب المنقول بالخفاش المصاص. أصبح الآن ممكناً – باستخدام تقنية الضد الوحيد النسيلة – استعراض الفروق المستضدية التـي تميز

الفيروسات المنقولة بالخفاش المصاص عن تلك المنقولة بالكلاب.

حيوانات داجنة أخرى: أعراض الكَلَب في الخيليات والأغنام والماعز مشابهة لتلك الموجودة في الماشية: لدور التهيج أمد مختلف وشدة متغيرة، تتلوه ظواهر شللية تسبب صعوبة في البلع ثم عدم تناسق الأطراف. يتبدل حس الحيوان للتذوق، ويأكل الكثير من الحيوانات مواد لا تهضم. هناك تبدلات في السلوك في كل الحالات. يبدأ المرض في الخنازير بتهيج شديد جداً، وأعراض تشبه عادة الأعراض الموجودة في الكلاب. يحدث الكَلَب بشكل غير متواتر في الأغنام والماعز والخنازير.

الحيوانات البرية: يحدث الكَلَب بشكل طبيعي في العديد من الأنواع في فصيلة الكَلْبيات Canidae والثدييات الأخرى. تشير المعطيات الوبائية والتجريبية إلى أن الثعلب والقيوط coyote وابن آوى والذئب هي الحيوانات الأكثر استعداداً. الظربان Skunk والخفاش والنمس mongoose والراكون raccoon حيوانات مستعدة لكن لدرجة أقل. الأبصوم مقاوم نسبياً. أظهرت التجارب أن جرعة الفيروس الضرورية لعدوى الظربان أكبر بـ 100 مرة من الكمية اللازمة لعدوى الثعلب. يتفاوت دور الحضانة، لكن نادراً ما يكون أقل من 10 أيام أو أطول من 6 أشهر. الأعراض السريرية في الثعالب والظرابين والرواكين المنعدية مشابهة لتلك المشاهدة في الكلاب. تبدي معظم الحيوانات البرية الشكل الهياجي من الكَلَب، لكن يظهر بعدها الكَلَب الصامت. يدوم المرض من 4 أيام في الثعلب إلى 4 – 9 أيام في الظربان. النمط الهياجي هو الأكثر شيوعاً في كل من الخفافيش المحبة للدماء وغير المحبة للدماء، رغم أن الشكل الصامت مشاهد أيضاً.

الإمراض: عندما يلقح فيروس الكَلَب تحت الجلد أو داخل العضل، مثلما يحدث في الطبيعة بعد عضة، فإنه ينتشر على طول الأعصاب المحيطية من موقع التلقيح إلى الجهاز العصبي المركزي. في المختبر: يمنع قطع الأعصاب الناحية قبل التلقيح بفيروس ثابت ظهور المرض عند الحيوان. بل أكثر من ذلك: أظهرت التجارب أن الفيروس يبقى في موقع التلقيح قبل أن يبدأ بالانتشار. وهكذا: في معظم الفئران الملقحة بفيروس الشارع في الوسادة الأخمصية: كان من الممكن منع المرض بقطع القدم الملقحة حتى بعد التعرض بـ 18 يوماً.

أوحت هذه الموجودة بأن الفيروس – وخلال الفترة السابقة للغزو العصبـي – قد تكاثر في الخلايا العضلية myocytes في مكان التلقيح. أثبتت نتيجة مشابهة في الأقداد المصابة بعدوى متقدمة المرحلة، وافترض أن تضخيماً قد حدث منذ البداية (أولاً). على كل: لا يمكن القيام باستنتاج دقيق، ولا يعرف أي جزء من العصب المحيطي الذي يستخدم من قبل الفيروس للوصول إلى الجهاز العصبـي المركزي. يمكن استعراف الفيروس في المحاوير axons خلال المرحلة المتقدمة من العدوى (Baer, 1991). من المحتمل أن تكون الفترة المنقضية بين تلقيح الفيروس والغزو العصبـي هي فقط الوقت (المدة) التـي يمكن أن تكون فيها "المعالجة" التلقيحية الوقائية بعد التعرض فعالة.

حالما تتوطد العدوى في الجهاز العصبـي المركزي فإن الفيروس ينتشر بشكل نابذ centrifugally إلى الغدد اللعابية وأعضاء ونسج أخرى بوساطة الأعصاب المحيطية، تماماً مثلما هاجر في البداية بشكل جابذ centripetally.

وجدت عيارات فيروسية أعلى بكثير في الغدد اللعابية من الدماغ، ووجدت عيارات عالية أيضاً في الرئتين. قد تشير هذه المشاهدات إلى أن العامل يمكنه التكاثر خارج الجهاز العصبـي المركزي. استفرد الفيروس أو اكتشف من عدد من الأعضاء المختلفة مثل الغدة الكظرية، الدهن البنـي (الغدة فوق الكتف) في الخفاش والكلية والمثانة والمبيض والخصية والغدد الزهمية والخلايا المنتشة germinal للجريبات الشعرية والقرنية وحليمات اللسان وجدار الأمعاء. ورغم أن توزع الفيروس ليس متماثلاً (واحداً) وتواتر العدوى المشاهدة في أعضاء مختلفة متغير، فإنه من المهم الإشارة إلى أنه كلما استفرد الفيروس من الغدد اللعابية، فإنه سوف يكون موجوداً أيضاً في الجهاز العصبـي المركزي.

لوجود الفيروس في اللعاب أهمية وبائية خاصة، لأن العض هو الوسيلة الرئيسية التـي تنتقل فيها العدوى. ففي معظم الحالات: يبدأ انتشار (طرح) الفيروس في اللعاب مع بدء المرض، لكن، وفي أنواع حيوانية عديدة، أثبت ظهور العامل في اللعاب قبل تطور الأعراض السريرية. وهكذا: وعلى سبيل المثال: كان من الممكن اكتشاف الفيروس في الكلاب قبل 1 إلى 3 أيام وحتـى 14 يوماً من ظهور الأعراض. أظهرت دراسة على الكلاب التـي تعرضت تجريبياً لفيروس الشارع النتائج التالية: وجد أن 4 من 9 حيوانات التقطت الكَلَب

بعد التعرض لفيروس من أصل أثيوبي تطرح العامل مدة تصل إلى 13 يوماً قبل ظهور التظاهرات السريرية، في حين طرحت 8 من 16 كلباً التي أصيبت بالكَلَب بعد التلقيح بفيروس من أصل مكسيكي الفيروس مدة تصل إلى 7 أيام قبل ظهور الأعراض. وقد استنتج أن وقت ظهور الفيروس في اللعاب يعتمد ليس فقط على الجرعة وإنما على ذرية الفيروس. وبما أن الفيروس يمكن طرحه لمدة أطول من 10 أيام وأن هذه هي المدة التي يوصى بها لمراقبة الكلب العاض، فإنه يقترح أن تمتد هذه المدة (Fekadu *et al.*, 1982). في القطط: أثبت بأن طرح الفيروس في اللعاب يحدث بين اليوم 1 – 3 قبل تطور التظاهرات السريرية، ويتم في الماشية بين اليوم 1 و2، وفي الظربان حتى اليوم 14، وفي ثعالب القطب الشمالي الصحيحة وفي الخفافيش المصاصة وغير النهمة للدماء لفترة غير محددة (Beran, 1981).

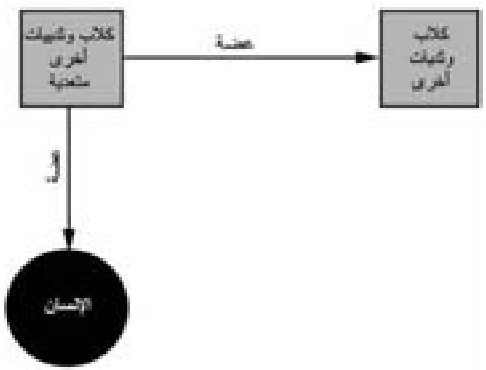
ورغم إثبات حدوث تفيرس دم منخفض العيار وعابر ومبكر في أحيان كثيرة، فإن الانتشار الدموي للفيروس لم يثبت، ولم يكن ممكناً إظهار أن هذا النمط من الانتقال يلعب أي دور في إمراض الكَلَب.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: الثوي الحيواني الذي يحافظ على فيروس الكَلَب في الطبيعة هو اللواحم والخفافيش. لا تلعب العواشب والحيوانات غير العاضة الأخرى، والقوارض والأرنبيات lagomorphs أي دور في وبائيات المرض.

الكَلَب الحضري (الشكل 25): الكلْب هو العامل الرئيسي للكلب الحضري. عزيت 90% تقريباً من كل الحالات البشرية من الكَلَب في العالم إلى الكلاب الكَلِبة rabid. تنتقل العدوى من كلب إلى آخر ومن كلب إلى الإنسان والحيوانات الداجنة عبر العضات. ورغم النتيجة القاتلة للمرض، فإنه تتم المحافظة على الكَلَب في المناطق الحضرية بوجود جزء مهم من الكلاب المستعدة. إن الكثافة العالية للكلاب والمعدلات العالية لتكاثرها السنوي عوامل مهمة في سوافات الكَلَب الكلبي في أمريكا اللاتينية ومناطق جغرافية أخرى. عامل مهم آخر في المحافظة على الفيروس هو دور الحضانة الطويل للمرض في بعض الكلاب: فقد أثبت في حالات كثيرة أن الفيروس يظهر في اللعاب قبل 2 و3، وحتى 13 يوماً من بدء المرض، وقد يستمر طرح العامل عبر هذا الطريق حتى يموت الحيوان. على كل: لا تطرح كل الكلاب

الكَلِبة الفيروس عبر اللعاب، ولذلك بعض العضات غير معدية. يقدر أن 60% إلى 75% من كل الكلاب الكَلِبة تطرح الفيروس في اللعاب، وأن تفيرس الدم قد يتراوح من أثر قليل إلى عيارات عالية جداً. إن اختطار انتقال الفيروس إلى الإنسان بعضة أو خلال سحجة أكبر عندما تكون الجرعة الفيروسية أعلى، وبالمثل: إن اختطار التقاط العدوى يزداد عندما تكون العضة على الوجه أو الرقبة أو اليدين، وإن الاختطار يتناقص عندما تكون على الجذع أو الطرفين السفليين. تفشل عضات صغيرة كثيرة أو خدوش كثيرة في إدخال كمية كافية من الفيروس لإحداث المرض، وخاصة إذا كان الجرح قد أحدث عبر الثياب. من ناحية أخرى: أظهرت التجارب أنه يمكن للفيروس أن يكتسب مدخلاً من خلال الملتحمة والمخاطيات الأخرى. من النادر أن تنتقل العدوى بوسائل أخرى غير العض – أي من خلال السحجات أو الخدوش أو لعق جروح مفتوحة أو أغشية مخاطية ظاهرة (Fishbein and Robinson, 1993). عزى 40% من الأشخاص الذين أخضعوا للمعالجة بعد التعرض في الولايات المتحدة إلى آليات أخرى غير العضة (Helmick, 1983; Bernard and Fishbein, 1990)، وقد قدر أن 20% من الأشخاص الذين عضوا بكلاب كَلِبة قد أصيبوا بالعدوى، وذلك قبل توطيد مخططات الاتقاء بعد التعرض.

الشكل 25: الكَلْب الحضري – حلقة الانتقال.



هناك في أمريكا اللاتينية والكاريبـي – وحسب تقديرات حديثة – أكثر من 370.000 شخص تعضه الكلاب كل سنة، وأن 260.000 يخضعون للمعالجة. وجدت دراسة أجريت

في ضاحية صناعية في بيونس أيريس بالأرجنتين أن 3.295 شخصاً (854 شخصاً لكل 100.000 نسمة) قد قصدوا مركز الكَلَب للمعالجة من عضات الكلاب. المجموعة الأكثر اختطاراً هي الأطفال تحت سن 15 سنة، وخاصة الذكور منهم، لقد عُض ربعهم في الوجه أو الرقبة بسبب قصر قامتهم، وقد هوجم 43.8% من هؤلاء المعضوضين من قبل كلاب طليقة قرب منازل مالكيها، كان 47.9% من الجروح عبارة عن ثقوب أو ما يشبه الثقوب، وكان عدداً مهماً منها يحتاج لمعالجة طبية و/أو جراحية. تحدث معظم العضات خلال الأشهر التي تكون فيها درجات الحرارة في أقصى ارتفاعها (Szyfres *et al.*, 1982).

تأتي القطط في المرتبة الثانية بعد الكلاب في عدد حالات الكَلَب المثبتة في المناطق الحضرية لكن يمكنها أن تخدم كمصدر مهم للعدوى البشرية، ولذلك يجب أن يزداد تغطيتها بالتلقيح (Diesch *et al.*, 1982). قد تكتسب القطط الكَلَب من كلاب منعدية أو حيوانات برية منعدية التي تختلط معها.

من المناسب هنا مناقشة الكَلَب "المجهض abortive" في الكلاب وحالة حمل العدوى. تصبح بعض الفئران الملقحة بفيروس الكَلَب في المختبر عليلة ثم تشفى. هناك بينة واضحة توحي بأن الكَلَب ليس قاتلاً دائماً. لقد وصفت حالات من الكَلَب المجهض، رغم أن عددها قليل، في أنواع حيوانية عديدة بما فيها الإنسان. استخدم اختبار الاستعدال المخي cerebroneutralization لفحص دماغ 1.015 كلباً و114 قطة في منطقة موطونة بالحيوانات في بيونس أيريس بالأرجنتين، وكانت هذه الحيوانات قد تجاوبت سلبياً لمحاولات استفراد الفيروس ولاختبار التألق المناعي لتشخيص الكَلَب. أظهر نموذجان من كلبين فقط ونموذجاً من قطة من بين كل الحيوانات المفحوصة، أظهرت هذه النماذج الثلاثة عيارات مهمة في اختبار الاستعدال المخي (بغياب الفيروس)، والذي يقبل به كبرهان على أن الحيوانات قد شفيت من المرض، لأن هذا الاختبار في الحيوانات الملقحة أو التي ماتت من الكَلَب سلبي (Díaz *et al.*, 1975). ما يستنتج من هذه الدراسة أن وقوع الكَلَب "المجهض" منخفض جداً. وجدت الأضداد المعدلة للمصل في المناطق الموطونة بالكَلَب ليس في الكلاب فقط، ولكن في الثدييات البرية الأرضية (التي تسكن الأرض) والخفافيش المصاحبة أيضاً. يمكن تفسير هذه الموجودة بأن الحيوانات كانت منعدية مسبقاً لكنها لم تظهر أعراضاً، أو أنها

شفيت من المرض. في دراسة تجريبية على 47 كلباً لقحت بفيروس الكَلَب مات 39 وبقي 8 أحياء. تمت متابعة بقية الحيوانات التي بقيت حية مدة سنتين ولم يظهر عند أي منها أضداد مستعدلة في المصل أو السائل النخاعي. وعندما لقحت هذه الحيوانات الثمانية مع 10 حيوانات شاهدة بجرعة عالية من فيروس الشارع: لم يمت أي من الثمانية التي بقيت حية، في حين أصيبت العشرة الشواهد بالكَلَب. كان لدى الكلاب الثمانية التي قاومت التحدي مستوى عالٍ من الأضداد في المصل، والذي قد يشير إلى استجابة ذاكرية anamnestic (Fekadu and Shaddock, 1984).

كان الوجود المحتمل للحملة – أي حيوانات سوية ظاهرياً، تطرح الفيروس في لعابها – موضع نقاش وجدال لفترة طويلة. كان هناك برهان مقنع – ولفترة طويلة على وجود حالة حمل الكَلَب، على كل: استفرد الفيروس في أثيوبيا والهند، وخلال فترات طويلة، من لعاب كلاب عديدة لا تعاني من أعراض. كان 5 من 1.083 كلباً صحيحاً ظاهرياً تم فحصها في أثيوبيا تطرح الفيروس في لعابها بشكل متقطع. أثبتت حالة الحمل مؤخراً في أثيوبيا في كلبة bitch أعديت تجريبياً بالتلقيح العضلي بفيروس مستفرد من لعاب كلب يبدو صحيحاً ظاهرياً، وظهر الكَلَب فيها ثم شفيت. استفرد الفيروس من لعابها في الأيام 42 و169 و305 بعد الشفاء، ثم ولدت جروين مليصين بعد 16 شهراً من الشفاء. أثبت وجود فيروس الكَلَب المتغير في لوزتيها ولم يثبت في دماغها أو أعضاء أخرى منها (Fekadu *et al*., 1981; Fekadu *et al*., 1983). لقد افترض أن حالة الحمل قد تخدم للمحافظة على فيروس الكَلَب عندما توجد كثافة مثالية من الحيوانات المستعدة. وكذلك، من المهم أن نعتبر أن العضة من كلب غير مثار (مستفز) كمصدر محتمل للعدوى في منطقة موطونة بالكَلَب (Fekadu, 1991).

انتقال الكَلَب من إنسان إلى إنسان نادر، هناك حالتان معروفتان في هذا المجال، حيث انتقل الكَلَب بغرسة قرنية، واحدة في الولايات المتحدة، والأخرى في فرنسا. لم يكن هناك أدنى شك بوجود الكَلَب عند المتبرع. أثبت وجود فيروس الكَلَب في قرنية الحيوانات والإنسان بتقنية الغمس impression وبالتألق المناعي المباشر (انظر مناقشة ذلك في الانتقال عبر الهواء).

الكلَب في الحياة البرية: يستديم (يخلد) الكَلَب في الحياة البرية في الطبيعة بنفس الطريقة تماماً

التـي يخلد فيها الكَلَب الحضري، فنوع أو نوعان من الثدييات في مباءة ecosystem معينة، وبشكل نموذجي اللواحم والخفافيش، مسؤولة عن المحافظة على الفيروس. هناك أنواع حيوانية مختلفة في العالم تحافظ على دورته في مباءاتها الخاصة (انظر الحدوث). تقوم أنواع حيوانية مختلفة في الولايات المتحدة – بشكل مستقل عن السوافات لدرجة قلت أو كثرت – بالمحافظة في مناطق مختلفة. في الجزء الشرقي من البلاد، من نيو إنكلند إلى الولايات المتاخمة للأطلسي الجنوبية: تشكل الثعالب (*Vulpes fulva* و*Urocyon cinereoargenteus*) ثوي الكَلَب وناقله الرئيسيان. الكَلَب في الظربان (*النتن المنتن Mephitis mephitis*) متوطن في الولايات الجنوبية الشرقية منذ خمسينات القرن الماضي، لكن عندما أدخلت هذه الحيوانات إلى ولايات وسط الأطلسي للاستفادة منها في الصيد الاستجمامي، بدأ وباء ضخم وانتشر إلى ولايات: كارولينا الشمالية وفرجينيا وكونكتيكت ونيويورك. كان هناك حالات أكثر من الكَلَب في الظربان عام 1992 من أي نوع حيوانـي آخر، مما يمثل 50% تقريباً من كل الحالات الحيوانية من المرض (Krebs *et al.*, 1993; Chomel, 1993). الرواكين Raccoons (*Procyon lotor*) مسؤولة عن السوافات في ولايتـي فلوريدا وجورجيا. استفرد فيروس الكَلَب أحياناً من ثعالب القطب الشمالي الصحيحة ظاهرياً (*Alopex lagopus*)، ولكن لا يعرف فيما إذا كان بعض هذه الثعالب أو كلها قد التقطت العدوى سابقاً، وكانت في طور الحضانة (Beran, 1981). تعتمد السوافات والأوبئة الحيوانية enzootics بين هذه الحيوانات على حركيات الجمهرة بشكل رئيسي عندما تكون كثافة الجمهرة عالية:

يوجد نقص يرجى الترجمة...........................

يأخذ الكَلَب شكلاً سوافياً ويموت عدد كبير من الحيوانات. عندما تكون كثافة الجمهرة منخفضة: قد يحدث الكَلَب بشكل أوبئة حيوانية أو يختفي ائياً مع الوقت. تحدث فاشيات سوافية جديدة عندما يوجد جيل جديد مستعد. المعدل السنوي المتجدد renewal في جمهرة الثعالب مرتفع جداً، وقد يصل إلى مستويات 70% من كامل الجمهرة. على كل: إن كثافة الجمهرة الدقيق اللازم لخلق ظروف سوافية لنوع حيوانـي غير معروفة. يسهل دور الحضانة المتغير – والذي قد يكون طويلاً جداً في بعض الحيوانات – التوالد المستمر للفيروس.

وجدت أضداد فيروس الكَلَب في أنواع برية عديدة مثل الثعالب والرواكين والنموس

والخفافيش الآكلة للحشرات والنهمة للدماء، مما يوحي بأن عدوى الكَلَب لا تؤدي إلى المرض والموت دائماً. قد يكون معدل المفاعلات مرتفعاً في الحيوانات الأقل استعداداً، كالرواكين، في الفترة ما بعد السواف. وجدت عيارات منخفضة للفيروس في الغدد اللعابية للنموس الكِلِبة مما يوحي بأ ا قد تنقل جرعات دون القاتلة بالعض. وجدت بعض النماذج التـي تحوي عياراً منخفضاً جداً للفيروس حتـى في الأنواع المستعدة جداً كالثعالب. في دراسة استمرت 4 سنوات أجريت في غرينادا: كان لدى 498 من 1.675 نمساً (30%) أضداداً مستعدلة ضد فيروس الكَلَب (Everad *et al.*, 1981). يعتقد أن المناعة المكتسبة بشكل طبيعي في جمهرة من الحيوانات البرية هي عامل مهم في تحديد فيما إذا كانت فاشية سوافية ستحدث في نوع حيوانـي معين في منطقة ما. وبعبارة أخرى: قد يوفر نسبة عالية من الحيوانات التـي لديها أضداد انتقالاً فرادياً (معزولاً) للفيروس، لكن من الصعب أن توصل الانتقال إلى نسبة سوافية (Bigler *et al.*, 1983). أكثر من ذلك: التغطية الجيدة بالتلقيح ضرورية للحصول على درجة من المناعة تكفي لإنقاص وقوع العدوى أو استئصالها كاملاً.

الحيوانات البرية مسؤولة بشكل رئيسي عن المحافظة على فيروس الكَلَب في كندا والولايات المتحدة والعديد من البلدان الأوروبية.

تتبع سوافيات الكَلَب في الخفافيش نفس المساق كما في الثدييات الأخرى. لم يبرهن على أن هناك حالة حمل في الخفافيش، كما كان يعتقد سابقاً. تموت الخفافيش عندما تلتقط العدوى، ولم يستفرد الفيروس إطلاقاً من الغدد اللعابية دون أن يكون موجوداً في الدماغ أيضاً. لقد أثبت أن بعض الخفافيش تطرح الفيروس في لعابها مدة 10 أيام أو أكثر قبل أن تموت. شوهدت هذه الظاهرة في أنواع حيوانية أخرى، مثلاً: استفرد العامل من لعاب الظربان لمدة 18 يوماً على الأقل، ومن لعاب الثعلب لمدة 17 يوماً. وهكذا: فقد يُظن أن بعض الخفافيش تشفى من المرض، وتوجد أضداد مستعدلة في الخفافيش المصاصة – كما في حالة الثدييات الأخرى – في مناطق حدثت فيها فاشيات من الكَلَب البقري. في منطقة كهذه في الأرجنتين: وجدت الأضداد في مصل 24 من 99 خفاشاً مصاصاً تم فحصها، رغم أنه لم يكن بالإمكان إثبات الفيروس في الدماغ أو النسج الأخرى، ولم تكن هناك أضداد مستعدلة

في الجهاز العصبـي المركزي، مما قد يشير إلى أن الحيوانات لم تمرض (لم تصب بالكَلَب) (Lord *et al.*, 1975). لقد اقترح أن الأضداد المصلية قد تكون نتيجة العداوى المتكررة دون القاتلة، لكن يحتاج ذلك لبينة تجريبية.

الكَلَب البري خطر مستديم على الإنسان والحيوانات الداجنة. تصل الحيوانات البرية، عندما تصبح كَلِبة، إلى القرى وقد تهاجم الإنسان والحيوانات الداجنة. يجب ألا ننسى أيضاً أن نسبة من اللواحم البرية تطرح الفيروس في لعابها أكثر مما تفعله الكلاب. الماشية هي الضحية الرئيسية عادة في كل من أوروبا وكندا والولايات المتحدة. قد يكون المرض أدخل ثانية – في المناطق التـي استؤصل الكَلَب الكلبـي منها عن طريق اللواحم البرية، إذا كانت الجمهرة الكلبية غير ممنعة بشكل كاف.

يحدث انتقال كل من الكَلَب الحضري والكَلَب البري عندما يعض حيوان يطرح الفيروس في لعابه حيواناً آخر مستعداً أو إنساناً. هناك حالات في السجل الطبـي من الكَلَب البشري المكتسب عبر الانتقال بالهواء. حدثت حالتان في عالمين مكثا بضع ساعات دون أن يعضا في كهف في تكساس (Frio Cave)، بالولايات المتحدة، وهذا الكهف مسكون في الصيف بملايين من الخفافيش المكسيكية الحرة الذيل (Constantine, 1971) (*Tadarida brasiliensis*). لقد أثبت الانتقال عبر الهواء في الكهف نفسه في القيوطات والثعالب الموجودة في أقفاص محصنة ضد الخفاش والمفصليات. يعتقد أن الضبائب قد تشكلت بلعاب وبول الخفافيش الآكلة للحشرات. جمع الفيروس من هواء الكهف بجهيزات خاصة ولقحت في الثعالب التـي أصبحت مريضة وماتت من الكَلَب. حدثت حالة أخرى في مختبر: كان الضحية عالم ميكروبيولوجيا كان يحضر لقاحاً مركزاً. أبلغ عن فاشية سوافية في محطة للتجارب في لاس كروسيس في نيومكسيكو بالولايات المتحدة، حيث توجد أنواع مختلفة من الحيوانات البرية، بما فيها الثعالب والقيوطات والأباصيم، في أقفاص مستقلة دون أي إمكانية أو احتمال للتماس المباشر أو الانتقال بوساطة العض (Winkler *et al.*, 1972). عزي الانتقال إلى انتشار الفيروس عبر الهواء، والمحتمل أن يكون منشؤه من الخفاش، وكان مناسباً بشكل خاص، للانتقال بوساطة الضبائب. انعدت حيوانات المختبر تجريبياً من خلال السبيل الهضمي، وأثبتت العدوى من خلال أكل المثيل cannibalism في أمهات dams فئران رضيعة

لقحت بفيروس الكَلَب. يعتقد أن هذا الطرز من الانتقال يلعب دوراً في تفاقم الكَلَب بين الحيوانات البرية. لا توجد سجلات حول الحالات البشرية من الكَلَب المكتسب بالابتلاع، حتـى عندما كشف الفيروس في لبن البقرات الكلِبة.

التشخيص: الاختبار المفضل هو التألق المباشر، حيث إنه سريع، وعالي الحساسية والنوعية، تعتمد نجاعة الاختبار على كفاءة (أهلية) التقنـي وجودة الكواشف reagents وخاصة المقترن conjugate. توصي لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية حول الكَلَب بأن يقرن هذا الاختبار، عندما يدخل إلى المختبر، بالتشخيص بالتلقيح في الفئران الرضيعة مدة سنة على الأقل (WHO, 1984). إذا كان اختبار التألق المناعي سلبياً فيجب أن يلقح نسيج دماغي من الحيوان المشتبه به في الفئران لإثبات النتيجة السلبية. تملك تقنية التألق المناعي ميزة على غيرها من الاختبارات وهي أنه يمكن إنجازها عندما يكون المريض أو الحيوان الكلِب مازال حياً باستخدام لطاخات منطبعة من القرنية، أو كشائط من مخاطية اللسان أو النسيج البصلي للجريبات الشعرية أو مقاطع مجمدة من الجلد. على كل، حساسية هذا الاختبار في هذه الظروف محدودة: رغم أن النتيجة الإيجابية تعطي تشخيصاً مؤكداً فإن النتيجة السلبية لا تستبعد احتمال العدوى. استخدام هذه الاختبارات في الحيوانات العاضة مفيد جداً في تحديد ضرورة البدء بمعالجة اتقائية مبكرة للأشخاص المعرضين.

طورت تقنية من إليزا حديثاً، وسميت التشخيص المناعي الإنـزيمي السريع للكَلَب، والتـي تساعد على كشف مستضد القفيصة النووية لفيروس الكَلَب. يمكن إجراء هذا الاختبار في ظروف ميدانية بعلبة kit خاصة، لأنه يمكن رؤية المستضد بالعين المجردة. التقنية مفيدة للدراسات الوبائية بشكل خاص، ويجب ألا ننسى أن هذه التقنية قد تعطي نتيجة سلبية عندما يكون اختبار التألق المناعي إيجابياً (WHO, 1992).

تلقيح الفئران داخل المخ لاستفراد الفيروس إحدى أكثر الطرق استخداماً لتشخيص الكَلَب في الكثير من البلدان. يجب أن تستخدم الفئران الرضيعة التـي عمرها حتـى 3 أيام لهذا الإجراء، لأنها أكثر حساسية من الفئران الأكبر عمراً. يجب أن يقرن هذا الاختبار – للحصول على نتيجة أكثر تعويلاً – مع التألق المناعي. أما للحصول على تشخيص سريع،

والذي يكون مهماً في اتخاذ القرار حول المعالجة الاتقائية لشخص تعرض لعضة، فيمكن تلقيح مجموعة كبيرة من الفئران بمادة من الحيوان العاض ثم يذبح حيوان أو أكثر بدءاً من اليوم الرابع بعد التلقيح، ويفحص نسيج الدماغ باختبار التألق المناعي.

في البلدان النامية، مازال الفحص المجهري لأجسام نيجيري قيد الاستخدام كوسيلة تشخيصية، وهو إجراء سهل سريع واقتصادي، ورغم إنه أقل حساسية إلا أنه يمكن لشخص مدرب أن يحصل على تشخيص دقيق في 80% إلى 90% من الحالات، خاصة في الكلاب التـي ماتت من الكَلَب الهياجي. يثبت (يؤكد) اكتشاف أجسام نيجيري بتقنية ماي – غرانود، أو مان أو سيلير أو تقنيات التلوين الأخرى تشخيص الكَلَب، إلا أن غياب أجسام نيجيري لا يستبعد احتمال العدوى.

يجب ألا تقتصر الفحوص على النسيج العصبـي، حيث يجب أن تجرى محاولة لاستعراف الفيروس في الغدد اللعابية، وخاصة الغدد تحت الفك.

من المهم جداً أن تحفظ العينات الواصلة إلى المختبر بطريقة ملائمة. أظهرت دراسة للنسيج المتردي بشكل تدريجي أن الاختبار الأول الذي يعطي نتائج سلبية هو فحص أجسام نيجري، ثم التلقيح داخل الفئران، وأخيراً اختبار التألق المناعي.

تستخدم الاختبارات السيرولوجية بشكل نمطي لتحديد السعة المستمنعة immunogenic capacity للقاحات، والاستجابة المناعية للأشخاص الخاضعين للمعالجة قبل التعرض وبعد التعرض. وإضافة إلى اختبار الاستعدال باختزال اللويحة في الفئران واختبار تثبيط البؤرة المتألقة فقد أنجزت إجراءات أخرى سريعة تتضمن: الرحلان الكهربائي المناعي المعاكس المعدل (Díaz, 1983) والتراص الدموي بالالتصاق المناعي (Budzko *et al.*, 1983)، وتقنية إليزا (Nicholson and Prestage, 1982). كل الاختبارات التـي تقيس الأضداد المستعدلة مفيدة في تحديد درجة مقاومة الثوي للعدوى.

يوصى لاستفراد فيروس الكَلَب باستخدام خلايا الورم الأرومي العصبـي neuroblastoma الفأرية (Na CI300)، والتـي هي أكثر استعداداً من أي خط خلوي آخر. الاستفراد في هذه المزارع فعال كفعالية التلقيح داخل الفئران على الأقل، وتظهر النتيجة خلال يومين، مقارنة مع 10 – 15 يوماً بالتلقيح داخل الفئران. يمكن تنميط الفيروس – حالما ينمط –

بالأضداد الوحيدة النسيلة. ولحسن الحظ يزداد تواتر المعدات اللازمة لعمل هذه المزارع الخلوية باطراد في مختبرات العالم النامي (WHO 1992).

المكافحة: يجب أخذ الأوجه التالية بعين الاعتبار: 1) مكافحة واستئصال الكَلَب الحضري؛ 2) مكافحة الكَلَب في الحياة البرية؛ 3) إجراءات تغطي الانتقال الدولي للحيوانات؛ 4) الوقاية من الكَلَب البشري من خلال التلقيح قبل التعرض وبعد التعرض أيضاً.

1. **مكافحة واستئصال الكَلَب الحضري:** المقاربة الأكثر منطقية للوقاية من الكَلَب البشري هي مكافحة واستئصال العدوى في الحيوانات الداجنة وخاصة الكلاب. إحدى أكبر التحديات هي النمو غير المضبوط للمناطق الحضرية مع التدفق المستمر للأشخاص المهاجرين من المناطق الريفية إلى ضواحي المدن بحثاً عن العمل. يأتي هؤلاء المهاجرون مع حيواناتهم، بما فيها الكلاب والقطط. تعيش نسبة مئوية كبيرة من الناس في هذه المناطق المحيطة بالمدة تحت مستوى الفقر ولديهم الكثير من الاحتياجات غير المتوفرة. يملك القليل منهم تلقيح حيواناتهم ورعايتها. وكنتيجة لذلك، غالباً ما تتجول الكلاب والقطط في الشوارع باحثة في فضلات المنازل عن الطعام. تقدر الجمهرة الكلبية في أمريكا اللاتينية والكاريبي بـ 40 مليون رأس، بمعدل كلب لكل 8 – 13 شخصاً (Escobar Cifuentes, 1988). يتوفر وضع مشابه في بعض البلدان الآسيوية. يعتبر تشوميل (1993) أن توطنية الكَلَب لا تعزى للعدد الكبير من الكلاب فقط، وإنما لعوامل أخرى أيضاً مثل الإيكولوجيا الخاصة لمنطقة ما، ومساهمة الخصائص الثقافية والقوانين الناظمة لملكية الكلاب.

تهدف الإجراءات المستخدمة في برامج مكافحة واستئصال الكَلَب الحضري للإنقاص السريع لجمهرة الحيوانات المستعدة بتمنيع الكلاب والقطط الداجنة، وإنقاص هذه الجمهرة من خلال التعقيم، والتخلص من كلاب الشوارع. هناك بعض الشك بأن التخلص غير المحدود من كلاب الشوارع – بغض النظر إن كانت شاردة أولها أصحاب – سيكون فعالاً في الحد من نمو هذه الجمهرة غير المرغوبة. أثبتت سلسلة من ثلاث حملات لاستئصال كلاب الشوارع في غواياكيل بالاكوادور أنها ليس غير فعالة فقط وإنما وغير مثمرة أيضاً (أدت إلى نتائج عكسية)، فقد تزايد عدد الكلاب المصابة بالكَلَب فعلياً (Beran, 1991). شوهدت

نتائج مشابهة في مناطق حضرية في آسيا (Meslin, 1989). لا يمكن لبرنامج أن يعتمد على القضاء culling على الكلاب فقط. من المهم أن تكون الكلاب ممنعة وأن يقلل نمو الجمهرة الكلبية بتعقيم كل من الذكور والإناث، أو – إن كان ذلك غير ممكن – أن نأسر كلاب الشوارع ونلقحها ثم نطلقها، وذلك في المناطق غير الموطونة والمناطق الخالية من الكَلَب – مادام هناك بؤر من المرض في مكان آخر من البلد. ستكون الخطة الأخيرة عملية أكثر (أسهل) عندما نتمكن من إعطاء اللقاح فموياً عبر طعم – قطعة يمكن بعثرتها في الأماكن التـي كثيراً ما تتواجد فيها الكلاب. المقاربة الأفضل في المناطق السوافية هي أسر كلاب الشوارع وقتلها إذا لم يطالب بها مالكوها خلال عدد محدد من الأيام. في حال حدوث سواف حضري: يجب القيام بتلقيح مجموعي بأسرع وقت ممكن يهدف لتمنيع 80% على الأقل من الجمهرة الكلبية في المدينة والمناطق المجاورة. وحالما يتوقف السواف: يجب أن تستمر جهود التلقيح وتوجه إلى كل من حيوانات الجيل القديم التـي لم تلقح سابقاً والحيوانات التـي انضمت إلى الجمهرة الكلبية سواء بالولادة أو بالإدخال من مناطق أخرى. يمكن إجراء حملات التلقيح باستخدام الزيارات المنـزلية – من منـزل إلى منـزل – ومراكز صحية ثابتة أو عيادات متنقلة تذهب إلى الأماكن التـي فيها تجمعات من الكلاب في مناطق متجاورة مختلفة. التغطية من منـزل إلى منـزل هي المفضلة عند توفر الموارد.

يتوفر عدد كبير من اللقاحات المأمونة والعالية الفعالية لتمنيع الكلاب، تعتمد على كل من الفيروس الحي المعطل والمعدل. تتضمن اللقاحات المعطلة تلك المحضرة بفيروس ثابت في النسيج العصبـي، وتلك المطورة في المزارع الخلوية، أما اللقاحات الحية المعدلة فتتضمن تلك المحضرة في جنين الدجاج بعد إمرارات قليلة فقط ("إمرار منخفض في البيضة"، LEP) أو بعد إمرارات عديدة ("إمرار عال في البيضة"، HEP) ولقاحاً محضراً في خلايا كلية الخنـزير (الذرية ERA). وبسبب حدوث حالات قليلة من الكَلَب المترافق مع لقاحات الفيروس الحية المعدلة في الكلاب والقطط، فإن لقاحات الفيروس المعطل توفر الضمانة العليا من المأمونية. اللقاح الأكثر استخداماً في أمريكا اللاتينية هو لقاح دماغ الفأر الرضيع المعطل (SMB) (Fuenzalida-Palacios)، يتلوه عدة لقاحات في المزارع النسيجية (CEPANZO data, 1980). أظهرت دراسات المقارنة للأنماط المختلفة من اللقاحات الحيوانية أن لقاح المزرعة

الخلوية للفيروس الحي المعدل أو لقاح جنين الدجاج ذي الإمرار المنخفض بالبيض لفلوري Flury يوفران مناعة لثلاث سنوات بعد زرقة وحيدة، وأن لقاح دماغ الفأر الرضيع المعطل يحصن كل الكلاب الممنعة لسنة واحدة، و80% منها مدة 3 سنوات (Sikes, 1975). وهكذا: إن اللقاحات الأكثر استخداماً في أمريكا اللاتينية ذات نجاعة مثبتة. على كل، لا تزال التوصية قائمة بأن تختبر كمية من كل نمط من اللقاح بحثاً عن المأمونية والقوة. حصن لقاح منتج في خلايا BHK ومعطل بالإيتيل إينامين (PV-BHK-EL) ومطور من قبل منظمة الصحة العالمية ومنظمة الصحة لعموم أمريكا ومركز الأمراض الحيوانية لعموم أمريكا، حصن كل الكلاب التـي أعطيت فيروس الشارع بعد 12 و25 شهراً من تلقيحها، و89%من هذه الحيوانات بعد 3 سنوات من التلقيح (Larghi *et al.*, 1979). أوصت لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية حول الكلَب بأن تستبدل لقاحات النسيج العصبـي باللقاحات المحضرة في المزارع الخلوية.

كما أوصت اللجنة أيضاً بأن حملات التلقيح الجموعي توفر تمنيعاً رئيسياً لكل الكلاب بعمر بين 3 أشهر وسنة. سيعتمد إعادة التلقيح على أمد المناعة التـي يوفرها اللقاح بنمط اللقاح المستخدم. قد تعطى الجراء تحت عمر 3 أشهر لقاحاً معطلاً، لكن يجب إعادة تلقيحها فوراً بعد أن تصل إلى ذلك العمر. تصل تغطية التلقيح في أمريكا اللاتينية حوالي 70% من الجمهرة الكلبية كل سنة، وهي عادة 100% في المناطق المصابة بالكلَب، وليست بهذا الارتفاع في غير المصابة بالمرض (PAHO data, 2000). يؤمل أن تتوفر اللقاحات الفموية في المستقبل القريب، والتـي يمكن أن تستخدم لتحصين كلاب الشوارع، وبذلك يستؤصل مصدر العدوى للإنسان والكلاب والقطط الداجنة.

يمكن تلقيح القطط بلقاح معطل أو بلقاح فيروس حي معدل – باستثناء لقاح الإمرار المنخفض في البيضة لفلوري، الذي قد يكون ممرضاً لهذه الحيوانات.عمر التلقيح الموصى به هو نفس العمر في الكلاب، ويجب أن يعاد التلقيح سنوياً حتـى تتوفر المزيد من المعلومات عن أمد المناعة في القطط.

يجب أن تقتل الكلاب والقطط المعضوضة بحيوان كِلِب، ويستثنى من ذلك عندما نتأكد أن الحيوان المعضوض كان ملقحاً بلقاح فعال، وأنه مازال في طور المناعة التـي يوفرها ذلك

اللقاح. إذا لم يقتل الحيوان المعضوض، فيجب أن يحتفظ به تحت المراقبة لمدة لا تقل عن ثلاثة أشهر. أشارت بعض الأبحاث إلى أن المعالجة الفورية للكلاب المعرضة للكَلَب بلقاح الكَلَب مقروناً مع الضد الوحيد النسيلة قد يوفر تحصيناً ضد تطور المرض (Hanlon, 2002b).

2. **مكافحة الكَلَب** في **الحياة البرية:** يجب أخذ ما يلي بعين الاعتبار: آ) الكَلَب المنقول بالخفاش، ب) الكَلَب المنقول باللواحم الأرضية terrestrial.

آ) مكافحة الكَلَب المنقول بالخفافيش النهمة للدماء ذو أهمية خاصة في أمريكا اللاتينية. المقاربتان الرئيسيتان للمكافحة هما تلقيح الماشية في المناطق المعرضة وإنقاص جمهرة الخفافيش المصاصة. تتوفر حالياً لقاحات ممتازة، وأهمها لقاح ERA الذي يوفر تحصيناً كافياً لأكثر من ثلاث سنوات. اللقاحات الأخرى المفيدة هي: لقاح جنين الدجاج ذي الإمرار المنخفض في البيض لفلوري، ولقاح SMB وPV-BHK-EL مع مساعد من هيدروكسيد الألمنيوم.

لم تفهم سوافيات الكَلَب البقري بشكل جيد بعد. لكن تشير المشاهدات في بلدان عديدة إلى أن العدوى بؤرية في الطبيعة. وبذلك قد يكون من الممكن تحصين الماشية ضد الكَلَب المنقول بالخفاش المصاص بجهود لتلقيح البؤر وما حول البؤر دون اللجوء إلى حملات جموعية مكلفة. على كل، هناك الحاجة لمزيد من الدراسات السوافية، مع نظام ترصد مناسب.

طريقة أخرى استخدمت لمكافحة الكَلَب المنقول بالخفاش هي استخدام مضادات التخثر مثل الديفيناديون diphenadione لإنقاص جمهرة الخفاش المصاص في المناطق المصابة بالكَلَب البقري. يتألف الإجراء من أسر الخفافيش المصاصة بشبكات من النيلون ("شبكات الضباب mist") الموضوعة حول المراعي أو الزرائب، ودهن الديفيناديون على ظهورها ثم إطلاقها، عندما تعود الخفافيش المعالجة إلى مجاثمها، فإن الأعضاء الآخرين في المستعمرة سيلعقون المستحضر في سياق عملية التزاوج التبادلي ثم تموت نتيجة النـزوف الداخلية الناجمة عن ابتلاع الديفيناديون. أظهرت التجارب أن هذا الإجراء فعال في الوصول إلى إنقاص مهم في عدد الخفافيش المصاصة في المستعمرات، وفي الوقاية من الكَلَب البقري والبشري الناجم عن هذه الحيوانات. على كل: هناك قلق وخوف فيما إذا كانت أجسام الخفافيش المصاصة الميتة ستشكل تهديداً للحيوانات من أنواع أخرى. للإجابة على هذا السؤال، فحصت بقايا مضاد التخثر على الخفافيش المصاصة الميتة بالاستشراب الغازي gas chromatography ووجد

1.17% فقط من الديفيناديون المستخدم لمعالجتها. ورغم أن هذه الدراسة أظهرت أن الاختطار على الأنواع الأخرى منخفض، يوصي المؤلفان (Burns and Bullard, 1980) بتوخي الحذر عند استخدام مضادات التخثر لأن استعداد الأنواع المختلفة للمركب غير معروف. الوارفارين warfarine المستعلق بالفازلين Vaseline مادة أخرى أقل تكلفة ولها نفس الفعالية مثل الديفيناديون. أثبتت هذه التوليفة أ ا انتقائية للخفافيش المصاصة دون تأثير على الأنواع الأخرى. كما يمكن استخدام الوارفارين على سطح مجاثم الخفافيش لمنع الحالات البشرية الناجمة عن الخفافيش غير النهمة للدماء.

يجب أن يحذر الناس، وخاصة الأطفال، من لمس الخفافيش التـي على الأرض أو محاولة مسك الخفافيش الطائرة خلال النهار. كما يجب منع الخفافيش من دخول المنازل بسد المداخل والمخارج. علينا ألا ننسى أن الخفافيش الآكلة للحشرات مفيدة للزراعة، ويجب عدم قتلها بشكل عشوائي. المهم هو حماية ضحاياها: الكلاب والقطط والحيوانات الداجنة الأخرى.

ب) تغيرت المقاربة الخاصة بمكافحة الكَلَب البري في اللواحم الأرضية بشكل جذري في السنوات الأخيرة، من إنقاص الجمهرة إلى إيجاد جمهرة ممنعة من خلال التلقيح. عبر العديد من الباحثين عن معارضتهم التخلص من الجماهر، مدعين أ ا تستلزم القتل العشوائي لكل من الحيوانات الممنعة والمستعدة، وأنه حالما يعاد إعمار منطقة ما فإن هناك احتمال لزيادة أعداد الحيوانات المستعدة. هذه الحجة موثوقة valid، خاصة في حالة الأنواع الحيوانية المقاومة نسبياً لفيروس الكَلَب مثل الرواكين والنموس (Everard *et al.*, 1972; Everard *et al.*, 1981; Cavey *et al.*, 1978). أظهرت التجارب أنه يمكن تمنيع الثعالب فموياً بوساطة طعم مشبع بلقاح فيروس حي معدل وخاصة ERA أو WIRAB (المشتق من الأول والمزروع في BHK). تستخدم، حالياً، لقاحات مشتقة من ذرية Street Alabama Duffering (SAD) مثل ERA وSAD-Berng وSAD-B19 وVnukovo-32. لقد ثبت في أمريكا الشمالية وأوروبا أن هذه اللقاحات – رغم أ ا ممرضة للفئران البالغة والأنواع الأخرى من القوارض عندما تعطى داخل المخ أو داخل العضل أو فموياً – غير ضارة innocuous عندما تعطى عن طريق الفم للواحم البرية. بل أكثر من ذلك: ليس لقاح SAG وهو طفرة mutant من SAD

مرضاً للقوارض، سواء في المختبر أو في الحياة البرية.

استخدم لقاح SAD-Bern في سويسرا على نطاق واسع في الطعوم (رؤوس الدجاج) لتلقيح الثعالب. وبعد توزيع 1.3 مليون قطعة من الطعوم كشفت ثلاث حالات من الكَلَب المحدث باللقاح. وزع لقاح SAD-B19 في 20 مليون قطعة من الطعوم في بلجيكا وفرنسا وألمانيا وإيطاليا ولوكسمبورغ دون أي تقارير عن الوفيات في الثعالب أو الحيوانات الأخرى التي تتشارك معها في نفس المألف range (المكان الذي يتواجد فيه حيوان ما). وزعت في فرنسا وسويسرا 250.000 قطعة من الطعم الحاوي على لقاح SAG بين عامي 1989 و1991 دون حدوث أي وفيات ناجمة عن اللقاح (WHO, 1992). أظهرت دراسة في أمريكا الشمالية أن الإعطاء الفموي للقاح SAG-2 الموهن كان فعالاً في تحصين الرواكين والظرابين skunks (Hanlon *et al.*, 2002a). طور لقاح مأشوب (RVG) يعبر عن جين البروتين السكري لفيروس الكَلَب، ناقله هو فيروس الوقس vaccinia. أنقص إزالة جين كيناز التيميدين، وبشكل كبير، إمراضية pathogenicity اللقاحات لفئران عندما أعطيت داخل المخ أو داخل الصفاق. فشل التلقيح الفموي لدزينة من الأنواع الحيوانية في إظهار أي إمراضية ثمالية (باقية) أو انتشار للفيروس المأشوب خارج المنطقة التي أعطي فيها. وزعت بلجيكا وفرنسا مليون قطعة من الطعم المشرب باللقاح بين عامي 1988 و1990 دون مشاهدة آثار ضائرة (WHO, 1992). وجد أن فيروس الكَلَب الوقسي المأشوب فعال في الخفافيش (Aguilar-Setein *et al.*, 2002).

استؤصل الكَلَب الكلبي في أستراليا عام 1950 والكَلَب البري عام 1955، لكن ظهر الأخير ثانية عام 1966. لم تنجح حملة لإنقاص جمهرة الثعالب. ابتدئ بتمنيع الثعالب عام 1986 في أحد الأقاليم، وبحلول عام 1991 كانت 1.200.000 طعماً مشرباً باللقاح قد وزع في كل الأقاليم. أعيدت حملات التلقيح هذه عام 1992 وعام 1993. وبحلول السنة التالية كان الكَلَب مركزاً في ثلاثة أقاليم، وظهر المرض في إقليم سالزبرغ، وهي منطقة لم تشملها الحملات (WHO, 1994). أصبحت سويسرا خالية من الكَلَب في الثعالب بعد التلقيح الفموي بقطع من الطعم التي وزعت باليد في معظم الحالات. ونتيجة لنجاح هذه الحملة فلم تعد عدة ولايات تحتاج لتلقيح الكلاب والماشية. أعلنت إيطاليا خالية من الكَلَب البري

أيضاً، إلا أن هناك بعض المناطق قد أصيبت ثانية بالعدوى على طول الحدود مع يوغوسلافيا السابقة. أما بلجيكا فوقوع المرض قد تراجع بشكل ملحوظ باستخدام الطعم المشرب باللقاح وSAD-B19 الموزع باليد واللقاح RVG المأشوب الموزع بالهواء .نجحت البلدان الأوروبية الأخرى في أن تصبح بعض المناطق فيها خالية من الكَلَب .

3. **إجراءات تغطي النقل الدولي للحيوانات:** يجب أن تمنع البلدان الخالية من الكَلَب استيراد الكلاب والقطط من مناطق منعدية، مثلما فعلت أستراليا، أو توطد حجراً صحياً مطولاً مدة 6 أشهر، وتمنع في نفس الوقت الحيوانات المدخلة إلى البلد بلقاح معطل. أما في البلدان التـي يوجد الكَلَب فيها، ويكون الحجر الصحي المطول غير ممكن، فيسمح بإدخال الكلاب والقطط التـي لها شهادة تلقيح رسمية موثقة فقط؛ ويجب أن تبقى في منـزل مالكها تحت المراقبة البيطرية لفترة مختصرة من الحجر الصحي.

يجب اتخاذ نفس الإجراءات مع الحيوانات البرية، ويجب حظر إدخال الحيوانات من مناطق فيها أوبئة حيوانية قدر الإمكان.

4. **الوقاية من الكَلَب البشري (الجدول 8):** آ) يجب أن يقتصر الاتقاء قبل التعرض مع المجموعات العالية الاختطار مثل العاملين في المختبرات وفي خدمات مكافحة الكَلَب وبرامج مكافحة الكَلَب الحيوانـي، والأطباء البيطريين، وموظفي الحجر الصحي، وحاملي البريد في المناطق الموطونة، وعلماء الطبيعة. لا يوصى بالتلقيح الجموعي – حتـى في المناطق السوافية، لأنه لا يوجد لقاح مأمون بشكل كامل. استخدم اللقاح SMB في أمريكا اللاتينية للتمنيع قبل التعرض. هذا اللقاح مستمنع immunogenic جداً في الاستخدام البشري، حيث يحضر في فئران عمرها يوم وينقى بالتنبيذ في 1.700 ×غ مدة 10 دقائق، وهذا اللقاح خال عملياً من العامل المحدث لالتهاب الدماغ encephalitogenic ويوفر عيارات مستعدلة عالية عندما يعطى في ثلاث جرعات. يجب أن تأخذ عينة بعد 10 إلى 12 يوماً من الجرعة الثالثة لإثبات الانقلاب المصلي. إذا كان العيار أقل من 0.5 IU/ml فتعطى جرعة معززة booster، وتتم المتابعة ثانية بالمراقبة السيرولوجية. يجب أن يفحص كل الأشخاص الذين لهم علاقة بالتشخيص والبحث وإنتاج اللقاحات الحية من الناحية السيرولوجية كل 6 أشهر. وإذا لم يكن الاختبار السيرولوجي متوفراً: فيوصى بإعطاء جرعة معززة سنوياً. إذا تعرض أشخاص

ملقحون لديهم استجابة ضدية مَرضية للعدوى، فيجب أن يتلقوا جرعة معززة أو أكثر. يستخدم في البلدان المتطورة لقاح خلوي ضعفانـي بشري (HDCV)، وهو ذو استمناع عال وذلك للاتقاء قبل التعرض، لكنه مكلف جداً للبلدان النامية. يعطى اللقاح في البالغين داخل العضل في الناحية الدالية، ويجب ألا يعطى في الأليتين لأن عيار الأضداد الناتجة سيكون أقل. أما في الأطفال فيمكن إعطاؤه في الناحية الأمامية الوحشية من الفخذ. قد تحقن اللقاحات التـي يتم الحصول عليها من مزرعة خلوية أو جنين البط المنقى داخل الأدمة (WHO, 1992). يحدث الانقلاب المصلي في أكثر من 99% من المعالجين، ويدوم سنتين في 100% من الأشخاص الملقحين عندما تعطى ثلاث جرعات في الأيام: 0 و7 و28. التلقيح inoculation داخل الأدمة أقل تكلفة وفعال مثل الإعطاء داخل العضل عندما يقوم به طاقم متخصص. تشاهد الآثار الجانبية غير المرغوبة في أقل من 1% من الأشخاص الممنعين، وتشمل: الألم العضلي والصداع والألم مكان الحقن (Turner *et al.*, 1982; Dreesen *et al.*, 1982).

كان هناك 108 حالات من التفاعلات الأرجية المتعممة خلال 46 شهراً حسب معطيات من الولايات المتحدة (11 من كل 10.000 شخص منعوا باللقاح HDCV). تراوحت الآثار من شرى إلى تأق anaphylaxis، أدخل القليل من الأشخاص المصابين إلى المستشفى، لكن لم يمت أحد كنتيجة لهذه التفاعلات. صنفت الحالات الـ 108 على الشكل التالي: 9: فرط حساسية فوري، اعتبرت من النمط I; 87 بدء متأخر (2 إلى 21 يوماً بعد إعطاء جرعة أو أكثر)، اعتبرت من النمط III (ترسب معقد الضد – المستضد في النسج، تفعيل المتممة والالتهاب)؛ 12 حالات من نمط غير محدد (CDC, 1984).

ب) تتألف الوقاية من الكَلَب بعد التعرض بشكل رئيسي، من المعالجة الموضعية للجرح والتمنيع الفاعل واللافاعل للشخص.

المعالجة الموضعية للجرح مهمة جداً، حيث يمكن للمعالجة المناسبة وحدها أن تمنع حالات كثيرة من الكَلَب بالتخلص من الفيروس الملقح inoculated أو تعطيله. يجب أن يغسل الجرح بتيار قوي من الماء بأسرع وقت ممكن، وأن ينظف بالصابون أو المنظفات والماء، يتلو ذلك تطبيق الكحول 40% إلى 70% أو صبغة اليود أو الكحول الميود أو مركب 0.1% من

الأمونيوم الرباعي. يجب ألا يخاط الجرح فوراً. أظهرت الاختبارات في المختبرات الحيوانية أن إرشاح الجلد بالمصل المضاد للكَلَب وسيلة فعالة جداً في منع العدوى ولذلك يوصى بتسريب المصل في الجرح وحوله. وإذا بقي أي مصل فيجب أن يحقن داخل العضل في الأليتين.

الجدول 8: المعالجة العامة والنوعية للكَلَب.

	حالة الحيوان بغض النظر عن التلقيح السابق		
طبيعة التعرض	**عند التعرض**	**خلال فترة 10 أيام من المشاهدة (آ)**	**المعالجة الموصى بها**
تماس لكن لا توجد آفات تماس غير مباشر، لا يوجد تماس	كَلِب	صحيح	لا شيء
لعق الجلد، خدوش أو تسحجات، عضات صغيرة (تغطي مناطق من الذراعين والجذع والساقين)	أ) مشتبه على أنه كَلِب(ب)	صحيح	البدء بالتلقيح، أوقف المعالجة إذا بقي صحيحاً مدة 5 أيام (آ،ج)
	ب) حيوان بري أو حيوان لا يمكن وضعه تحت المراقبة	كَلِب	البدء بالتلقيح، إذا كان التشخيص إيجابياً طبق جدول التلقيح الكامل
لعق المخاطيات والمصل عضة خطيرة (عضات متعددة أو عضات على الوجه أو الرأس والأصابع والرقبة	حيوان بري أو داجن كَلِب (ب) حيوان يشتبه بأنه كَلِب (د) أو حيوان لا يمكن وضعه تحت المراقبة		إعطاء المصل واللقاح أوقف المعالجة إذا بقي الحيوان صحيحاً بعد 5 أيام (آ، ج)

(آ) تطبق فترة المراقبة على الكلاب والقطط فقط.

(ب) يجب أن تعتبر كل العضات غير المحرضة في المناطق الموطونة على أنها مشتبهة مالم يثبت أنها سلبية بالفحص المختبري (اختبار الضد المتألق الدماغي).

(ج) أو إذا وجد دماغه سلبياً بالفحص بالضد المتألق.

(د) التعرض للقوارض أو الأرانب نادراً ما يتطلب معالجة نوعية مضادة للكَلَب.

يمكن دور الحضانة الطويل النموذجي لمعظم حالات الكَلَب البشري من القيام بالتمنيع الاتقائي بعد التعرض. يجب البدء بالتلقيح في أسرع وقت ممكن لنضمن تمنيع المريض قبل أن يصل فيروس الكَلَب إلى الجهاز العصبـي المركزي. يقدر أن 500.000 – 1.500.000 شخص في العالم (ومن المحتمل أن يكون أكثر) يخضعون لمعالجة مضادة للكلَب كل سنة.

تستخدم الآن جداول تلقيح مختصرة. يعتمد اختيار الجدول على حالة التطور الاقتصادي للبلد، وكذلك على اللقاح المستخدم. لا يوجد أدنـى شك بأن لقاحات المزرعة المشتقة من خلايا ضعفانية أو خلايا فيرو Vero أكثر مأمونية – وبكثير – وتنتج عيارات أعلى للأضداد المستعدلة لكنها باهظة الثمن جداً بالنسبة للبلدان النامية، وهي التـي تحتاج معظمها (Sureau, 1988; Larghi, 1991; Fishbein and Robinson, 1993). وحسب معطيات تم الحول عليها من منظمة الصحة العالمية: تلقى عام 1992، 784.026 شخصاً من القارات الأربعة – أفريقيا وآسيا والأمريكيتين، باستثناء كندا والولايات المتحدة معالجة مضادة للكلَب. فإذا أضيفت بلدان أوروبا الوسطى والشرقية إلى هذا الرقم، فإنه يمكن القول وبثقة: إن هناك مليون شخص يخضعون للمعالجة كل سنة. تتراوح تقديرات تكلفة المعالجة بلقاح خلوي ضعفانـي بشري من 240 إلى 1.000 دولار أمريكي لكل شخص، وبذلك: تجبر البلدان الفقيرة إلى اللجوء إلى لقاحات أخرى. ورغم هذا يجب أن تبذل جهود – قدر الإمكان – للتحول إلى إنتاج لقاحات الكَلَب من المزرعة الخلوية لتجنب وجود مواد محدثة لالتهاب الدماغ encephalitogenic.

يستمر استخدام لقاح SMB في أمريكا اللاتينية. تستخدم الجداول المختصرة حالياً، والتـي تتألف من 7 جرعات (جرعة كل 24 ساعة في الأيام من 0 إلى 6) و3 جرعات معززة في الأيام 10 و20 و60؛ أما عندما يستخدم المصل في حالة التعرض الوخيم فيجب تطبيق الجدول التقليدي: 14 جرعة بمعدل جرعة كل 24 ساعة وجرعتان معززتان في اليوم العاشر واليوم العشرين بعد اكتمال الجرعات الأربع عشر (Guarnera *et al.*, 1994).

يستخدم لقاح جنين البط المعطل بيتا – بروبيولاكتون في بلدان أخرى – يوفر اللقاح المنقى نفس الاستمناع immunogenicity والمأمونية التـي توفرها لقاحات المزرعة الخلوية (WHO, 1992).

الجدول التقليدي للتلقيح بلقاحات المزرعة الخلوية الضعفانية البشرية ولقاح جنين البط المنقى هي الإعطاء العضلي في الأيام 0 و3 و7 و14 و30. أما الجدول المختصر فتعطى جرعتان في اليوم (تحقن الأولى في الناحية الدالية اليمنى والثانية في الناحية الدالية اليسرى)، يتلوها جرعة كل في اليوم 7 واليوم 21. هذا الجدول – والمعروف بـ 2 – 1 – 1 مفيد بشكل خاص عندما لا تستلزم المعالجة إعطاء المصل.

اللقاح المستخدم في جمهورية الصين الشعبية مشتق من المزارع الخلوية الرئيسية لخلايا كلية القداد، إما مع مساعد أو مركزة ومجففة lyophilized. استخدم اللقاح المساعد في المعالجة بعد التعرض، وأثبت نجاعته المحصنة ومأمونيته (Lin, 1990). مازالت تستخدم لقاحات مشتقة من دماغ الحيوانات البالغة في بعض البلدان.

الإعطاء المشترك للمصل واللقاح هو الطريقة الأكثر فعالية للاتقاء المضادة للكَلَب. ويمكن استخدامها في كل الحالات، إلا أنه مستطبة بشكل خاص عندما يحدث تعرض وخيم. يمكن للمصل أن يكون غلوبوليناً مناعياً بشرياً مضاداً للكَلَب غيرياً heterologous، يمكن الحصول عليه بالتمنيع المفرط للخيليات؛ أو غلوبوليناً مناعياً بشرياً مضاداً للكلب متجانساً homologous. يعطى بجرعة واحدة فقط داخل العضل، ومقدارها 40 IU لكل كيلو غرام من وزن الجسم في حالة المصل الغيري أو 20 IU لكل كيلوغرام من وزن الجسم في حالة المصل المتجانس. كما تعطى – وفي نفس الوقت – الجرعة الأولى من اللقاح في مكان آخر من الجسم، وتستمر المعالجة حتى اكتمال جدول التلقيح، تتلوها جرعات معززة في الأيام 10 و20 و90 بعد اكتمال السلسلة الأولية. يجب أن يعطى المصل بأسرع وقت ممكن بغض النظر عن الزمن الذي انقضى منذ التعرض، وذلك في محاولة لاستعدال الفيروس المحقون بعضة الحيوان.

تستطب اللقاحات المعطلة فقط للاتقاء البشري. توصي لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية حول الكَلَب بأن يعلق استخدام اللقاحات التي تحتوي فيروساً حياً ثمالياً مثل نمط فيرمي Fermi (المزروع في النسيج العصبي والمعطل بالفينول بدرجة 22°م).

عندما توصف المعالجة الاتقائية للبشر، يجب ألا يغيب عن البال أن كلاً من المصل واللقاح قد يسبب مضاعفات. يجب إجراء اختبار التحسس الجلدي (داخل الأدمة) أو العيني

للمصل الغيري قبل إعطائه، وذلك لأنه قد يسبب تفاعلاً تأقياً حتـى عندما يكون منقى جداً. لقد قدر أن 15% إلى 25% من المعالجين بالمصل الخيلي عانوا من تفاعلات تأقية مع "مرض المصل" المميز. هذه الحوادث أقل تواتراً الآن نتيجة استخدام الأمصال العالية التنقية. المضاعفات مع المصل المتجانس نادرة، إلا أن هذا المصل مكلف وغير متوفر بسهولة.

لا يوجد لقاح حميد (مأمون) تماماً بين اللقاحات. يختلف وقوع المضاعفات العصبية الشللية مع اللقاحات النسيجية العصبية من بلد إلى آخر، ويتراوح من 1.2 إلى 34 لكل 10.000 شخص ملقح. انخفض عدد حالات الحوادث بعد التلقيح في أمريكا اللاتينية بشكل ملحوظ بعد أن أصبح استعمال لقاح SMB أكثر انتشاراً. فبين 1970 و1980 كان هناك 141 حالة من المضاعفات العصبية، أو بمتوسط 13 حالة طارئة سنوياً من 3 ملايين معالجة بعد التعرض، أعطيت على مدى 11 سنة (Acha, 1981). لقد انخفض هذا العدد دون شك، وبشكل معتبر، مع إدخال معايير الإنتاج الأكثر تطوراً، لكن لا تتوفر إحصائيات حتـى الآن. ورغم أن لقاح HDCV يعتبر الأكثر مأمونية، فقد تم التبليغ عن حالة من متلازمة غيان – باريه في النرويج (Boe and Nyland, 1980)، وكان هناك حالة من مرض شللي عصبـي عابر في الولايات المتحدة (Bernard *et al.*, 1982). ترافقت كلتا الحالتين مؤقتاً مع المعالجة بعد التعرض.

وللأسباب المذكورة، يجب أن يبذل كل جهد لتجنب المعالجة غير الضرورية. ورغم أنه يجب البدء بالمعالجة فوراً في المناطق التـي تحدث فيها سوافات أو أوبئة حيوانية enzootic لأي شخص معضوض، فإنه من الضروري أسر القط أو الكلب العاض ووصفه تحت المراقبة لمدة 10 أيام. فإذا عاد الحيوان صحيحاً، فيجب إيقاف الجرعات التالية. إذا نجمت العضة عن حيوان بري فيجب قتله فوراً قتلاً رحيماً، ويفحص نسيج دماغه بالتألق المناعي. يوحي التقدم التكنولوجي في الهندسة الوراثية باحتمال تطوير لقاح يحتوي على وحيدات فيريون الكَلَب فقط التـي تحدث المناعة. أصبح بالإمكان القيام بالتخليق الحيوي للبروتين السكري الفيروسي (GP) بنقل جينات فيروس الكَلَب إلى الإشريكية القولونية *Escherichia coli* (Yelverton *et al.*, 1983)، فإذا أمكن تطوير لقاح على أساس هذا الجزء، فربما لا يشكل آثاراً جانبية، وقد يكون أقل تكلفة مما يسمح باستخدامه للإنسان والحيوانات. كما مكنت

التقانة الحيوية الآن من زرع خطوط خلوية مستمرة في مخمر حامل مجهري microcarrier fermenter، والذي قد يوفر كمية كبيرة من الفيروس وقليلة التكلفة أيضاً.

المـراجـع

Acha, P.N. Epidemiología de la rabia bovina paralítica y de la rabia del murciélago. *In: Primer seminario internacional sobre rabia en las Américas.* Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1968. (Scientific Publication 169.)

Acha, P.N. A review of rabies prevention and control in the Americas, 1970–1980. Overall status of rabies. *Bull Off Int Epiz* 93:9–52, 1981.

Acha, P.N., P.V. Arambulo III. Rabies in the tropics—history and current status. *In:* Kuwert, E., C. Merieux, H. Koprowski, K. Bögel, eds. *Rabies in the Tropics.* Berlin: Springer-Verlag; 1985.

Aguilar-Setien, A., Y.C. Leon, E.C. Tesoro, R. Kretschmer, B. Brochier, P.P. Pastoret. Vaccination of vampire bats using recombinant vaccinia-rabies virus. *J Wildl Dis* 38(3):539–544, 2002.

Andrewes, C.H., J.R. Walton. Viral and bacterial zoonoses. *In:* Brander, G.C., P.R. Ellis, eds. *The Control of Disease.* London: Baillière Tindall; 1977. (Animal and Human Health Series.)

Atanasiu, P. Étude sur les voies d'élimination du virus rabique. *In: International Symposium on Rabies (II), Lyon, 1972.* Basel: Karger; 1974.

Baer, G.M. Rabies: Mode of infection and pathogenesis. *In: International Symposium on Rabies (II), Lyon, 1972.* Basel: Karger; 1974.

Baer, G.M., ed. *The Natural History of Rabies,* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1991.

Baer, G.M. Pathogenesis and pathology. Overview. *In:* Baer, G.M., ed. *The Natural History of Rabies,* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1991.

Baer, G.M., M.K. Abelseth, J.G. Debbie. Oral vaccination of foxes against rabies. *Am J Epidemiol* 93:487–490, 1971.

Barrat, J., H. Bourhy, J.H. Cox. Diagnosis of rabies and typing strains of rabies virus. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 8:909–910, 1989.

Bell, J.F., G.J. Moore, G.H. Raymond. Protracted survival of rabies-infected insectivorous bat after infective bite. *Am J Trop Med Hyg* 18:61–66, 1969.

Beran, G.W. Rabies and infections by rabies-related viruses. *In:* Beran, G.W., section ed. Section B, Vol. 2: *CRC Handbook Series in Zoonoses*, Boca Raton: CRC Press; 1981.

Beran, G.W. Urban rabies. *In:* Baer, G.M., ed. *The Natural History of Rabies,* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1991.

Bernard, K.W., D.B. Fishbein. Rabies virus. *In:* Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases,* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

Bernard, K.W., P.W. Smith, F.J. Kader, M.J. Merand. Neuroparalytic illness and human diploid cell rabies vaccine. *JAMA* 248:3136–3138, 1982.

Bernard, K.W., D.B. Fishbein, K.D. Miller, *et al.* Pre-exposure rabies immunization with human diploid cell vaccine: decreased antibody responses in persons immunized in developing countries. *Am J Trop Med Hyg* 34:633–647, 1985.

Bigler, W.J., G.L. Hoff, J.S. Smith, R.G. McLean, H.A. Trevino, J. Ingwersen. Persistence of rabies antibody in free-ranging raccoons. *J Infect Dis* 148:610, 1983.

Boe, E., H. Nyland. Guillain-Barré syndrome after vaccination with human diploid cell rabies vaccine. *Scand J Infect Dis* 12:231–232, 1980.

Bogel, K., H. Moegle, F. Steck, W. Krocza, L. Andral. Assessment of fox control in areas of wildlife rabies. *Bull World Health Organ* 59:269–279, 1981.

Bourhy, H., B. Kissi, M. Lafon, D. Sacramento, N. Tordo. Antigenic and molecular char-

acterization of bat rabies in Europe. *J Clin Microbiol* 30:2419–2426, 1992.

Budzko, D.B., L.J. Charamella, D. Jelinek, G.R. Anderson. Rapid test for detection of rabies antibodies in human serum. *J Clin Microbiol* 17:481–484, 1983.

Burns, R.J., R.W. Bullard. Diphacinone residue from whole bodies of vampire bates: A laboratory study. *Bull Pan Am Health Organ* 13(4):365–369, 1979.

Carey, A.B., R.H. Giles, R.G. McLean. The landscape epidemiology of rabies in Virginia. *Am J Trop Med Hyg* 27:573–580, 1978.

Chomel, B.B. The modern epidemiological aspects of rabies in the world. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 16:11–20, 1993.

Constantine, D.G. Bat rabies: Current knowledge and future research. *In:* Nagano, Y., F.M. Davenport, eds. *Rabies, Proceedings of the Working Conference on Rabies, Tokyo, 1970.* Baltimore: University Park Press; 1971.

Crick, J. Rabies. *In:* Gibbs, E.P.J., ed. Vol 2: *Virus Diseases of Food Animals: A World Geography of Epidemiology and Control.* London: Academic Press; 1981.

Dean, D.J., M.K. Abelseth. Fluorescent antibody test. *In:* Kaplan, M.M., H. Koprowski, eds. *Laboratory Techniques in Rabies,* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 1976. (Monograph Series 23.)

Debbie, J.G. Rabies. *Progr Med Virol* 18:241–256, 1974.

Delpietro, H., A.M. de Díaz, E. Fuenzalida, J.F. Bell. Determinación de la tasa de ataque de rabia en murciélagos. *Bol Of Sanit Panam* 73:222–230, 1972.

de Díaz, A.M. Rabies neutralizing antibodies determination by the modified counterimmunoelectrophoresis test and the rapid fluorescent focus inhibition test. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [A]* 256:1–6, 1983.

de Díaz, A.M., V.M. Varela-Díaz. Persistence and variation of Mangosta street rabies virus antigens during adaptation into mice. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [B]* 171:73–78, 1980.

de Díaz, A.M., E. Fuenzalida, J.F. Bell. Non-fatal rabies in dogs and cats. *Ann Microbiol* (Paris) 126:503–509, 1975.

de Díaz, A.M., G. González Resigno, A. Fernández Munilla, O.P. Larghi, N. Marchevsky, J.C. Arrossi. Vacuna antirrábica de cerebro de ratón lactante. Esquemas reducidos de inmunización posexposición. *Rev Argent Microbiol* 11:42–44, 1979.

de Díaz, A.M., S. Papo, A. Rodriguez, J.S. Smith. Antigenic analysis of rabies-virus isolates from Latin America and the Caribbean. *Zentralbl Veterinarmed [B]* 41:153–160, 1994.

Diesch, S.L., S.L. Hendricks, R.W. Currier. The role of cats in human rabies exposures. *J Am Vet Med Assoc* 181:1510–1512, 1982.

Dreesen, D.W., J.W. Sumner, J. Brown, D.T. Kemp. Intradermal use of human diploid cell vaccine for preexposure rabies immunizations. *J Am Vet Med Assoc* 181:1519–1523, 1982.

Durán, J.C., M. Favi. Rabia en zorro gris (*Pseudalopex griseus*) patagónico. Magallanes, Chile. *Avances Cienc Vet* 4:146–152, 1989.

Escobar Cifuentes, E. Program for the elimination of urban rabies in Latin America. *Rev Infect Dis* 10(Suppl 4):S689–S692, 1988.

Everard, C.O., D. Murray, P.K. Gilbert. Rabies in Grenada. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 66:878–888, 1972.

Everard, C.O., G.M. Baer, M.E. Alls, S.A. Moore. Rabies serum neutralizing antibody in mongooses from Grenada. *Trans R Trop Med Hyg* 75:654–666, 1981.

Fekadu, M. Asymptomatic non-fatal canine rabies. *Lancet* 1:569, 1975.

Fekadu, M. Latency and aborted rabies. *In:* Baer, G.M., ed. *The Natural History of Rabies,* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1991.

Fekadu, M., J.H. Shaddock. Peripheral distribution of virus in dogs inoculated with two rabies virus strains. *Am J Vet Res* 45:724–729, 1984.

Fekadu, M., J.H. Shaddock, G.M. Baer. Intermittent excretion of rabies virus in the saliva of a dog two and six months after it had recovered from experimental rabies. *Am J Trop Med Hyg* 30:1113–1115, 1981.

Fekadu, M., J.H. Shaddock, G.M. Baer. Excretion of rabies virus in the saliva of dogs. *J*

Infect Dis 145:715–719, 1982.

Fekadu, M., J.H. Shaddock, F.W. Chandler, G.M. Baer. Rabies virus in the tonsils of a carrier dog. *Arch Virol* 78:37–47, 1983.

Fernandez, M.V., P.V. Arambulo III. Rabies as an international problem. *In:* Koprowski, H., S.A. Plotkin, eds. Vol. 3: *World's Debt to Pasteur: Proceedings of a Centennial Symposium Commemorating the First Rabies Vaccination, Held at the Children's Hospital of Philadelphia, January 17–18, 1985*. New York: A.R. Liss; 1985.

Fishbein, D.B., L.E. Robinson. Rabies. *N Engl J Med* 329:1632–1638, 1993.

Fishbein, D.B., A.J. Belotto, R.E. Pacer, *et al.* Rabies in rodents and lagomorphs in the United States, 1971–1984: Increased cases in the woodchuck (*Marmota monax*) in mid-Atlantic states. *J Wildl Dis* 22:151–155, 1986.

Flores Crespo, R., S. Said Fernandez, D. de Anda López, F. Ibarra Velarde, R.M. Anaya. Nueva técnica para el combate de los vampiros: warfarina por vía intramuscular al ganado bovino. *Bol Of Sanit Panam* 87:283–299, 1979.

Foggin, C.M. Mokola virus infection in cats and a dog in Zimbabwe. *Vet Rec* 113:115, 1983.

Fuenzalida, E. Human pre-exposure rabies immunization with suckling mouse brain vaccine. *Bull World Health Organ* 46:561–563, 1972.

Guarnera, E.A., E. Álvarez Peralta, J.J. Velázquez, J.S. Sempértegui, eds. *Guía para el tratamiento de la rabia en el hombre*. Buenos Aires: Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis; 1994. (Technical Publication 2.)

Hanlon, C.A., M. Niezgoda, P. Morrill, C.E. Rupprecht. Oral efficacy of an attenuated rabies virus vaccine in skunks and raccoons. *J Wildl Dis* 38(2):420–427, 2002a.

Hanlon, C.A., M. Niezgoda, C.E. Rupprecht. Postexposure prophylaxis for prevention of rabies in dogs. *Am J Vet Res* 63(8):1096–1100, 2002b.

Held, J.R., E. Fuenzalida, H. López Adaros, J.C. Arrossi, N.O. Poles, A. Scivetti. Inmunización humana con vacuna antirrábica de cerebro de ratón lactante. *Bol Of Sanit Panam* 72:565–575, 1972.

Helmick, C.G. The epidemiology of human rabies postexposure prophylaxis, 1980–1981. *JAMA* 250:1990–1996, 1983.

Hubbard, H.B. Rabies immunity in vaccinated cattle. *Proc Annu Meet US Anim Health Assoc* 73:307–322, 1969.

Johnson, R.T. The pathogenesis of experimental rabies. *In:* Nagano, Y., F.M. Davenport, eds. *Rabies, Proceedings of the Working Conference on Rabies, Tokyo*, 1970. Baltimore: University Park Press; 1971.

Koprowski, H. Mouse inoculation test. *In:* Kaplan, M.M., H. Koprowski, eds. *Laboratory Techniques in Rabies*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 1976. (Monograph Series 23.)

Koprowski, H. Rabies. *In:* Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Krebs, J.W., T.W. Strine, J.E. Childs. Rabies surveillance in the United States during 1992. *J Am Vet Med Assoc* 203:1718–1731, 1993.

Larghi, O.P. Familia Rhabdoviridae. *In:* Carballal, G., J.R. Oubiña, eds. *Virología médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

Larghi, O.P., E. Jimenez. Methods for accelerating the fluorescent antibody test for rabies diagnosis. *Appl Microbiol* 21:611–613, 1971.

Larghi, O.P., E. Gonzalez, J.R. Held. Evaluation of the corneal test as a laboratory method for rabies diagnosis. *Appl Microbiol* 25:187–189, 1973.

Larghi, O.P., V.L. Savy, A.E. Nebel, A. Rodríguez. Vacuna antirrábica inactivada con etilenimina. Duración de inmunidad en perros. *Rev Argent Microbiol* 11:102–107, 1979.

Lecocg, J.P., M.P. Kieny, Y. Lemoine, *et al.* New rabies vaccines: Recombinant DNA approaches. *In:* Koprowski, H., S.A. Plotkin, eds. Vol. 3: *World's Debt to Pasteur: Proceed-*

ings of a Centennial Symposium Commemorating the First Rabies Vaccination, Held at the Children's Hospital of Philadelphia, January 17–18, 1985. New York: A.R. Liss; 1985.

Lewis, V.J., W.L. Thacker. Limitations of deteriorated tissue for rabies diagnosis. *Health Lab Sci* 11:8–12, 1974.

Lin, F.T. The protective effect of the large-scale use of PHKC rabies vaccine in humans in China. *Bull World Health Organ* 68:449–454, 1990.

López, A., P. Miranda, E. Tejada, D.B. Fishbein. Outbreak of human rabies in the Peruvian jungle. *Lancet* 339:408–411, 1992.

Lord, R.D., E. Fuenzalida, H. Delpietro, O.P. Larghi, A.M. de Díaz, L. Lázaro. Observations on the epizootiology of vampire bat rabies. *Bull Pan Am Health Organ* 9:189–195, 1975.

Málaga Alba, A. Rabia bovina transmitida por vampiros. *In: Memorias del Primer Seminario Internacional y Tercer Seminario Nacional de Rabia.* Cali, Colombia: Ministry of Public Health; 1974.

Mayr, A., H. Kraft, O. Jaeger, H. Haacke. Orale Immunisierung von Fuchsen gegen Tollwut. *Zentralbl Veterinarmed [B]* 19:615–625, 1972.

Mertz, G.J., K.E. Nelson, V. Vithayasai, *et al.* Antibody responses to human diploid cell vaccine for rabies with and without human rabies immunoglobulin. *J Infect Dis* 145:720–727, 1982.

Meslin, F.X. Experience gained in canine rabies control programme planning and implementation. Rabies Control in Asian Countries. Samarkand, 19–21 September, 1989.

Meyer, H.M., Jr. Rabies vaccine. *J Infect Dis* 142:287–289, 1980.

Nagano, Y., F.M. Davenport, eds. *Rabies, Proceedings of the Working Conference on Rabies, Tokyo, 1970.* Baltimore: University Park Press; 1971.

Nehaul, B.B. Rabies transmitted by bats in British Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 4:550–553, 1955.

Nicholson, K.G., H. Prestage. Enzyme-linked immunosorbent assay: A rapid reproducible test for the measurement of rabies antibody. *J Med Virol* 9:43–49, 1982.

Oelofsen, M.J., M.S. Smith. Rabies and bats in a rabies-endemic area of southern Africa: Application of two commercial test kits for antigen and antibody detection. *Onderstepoort J Vet Res* 60:257–260, 1993.

Pan American Health Organization (PAHO). *Informe de la vigilancia epidemiológica de la rabia en las Américas, 1991–1992, VIII Reunión Interamericana de Salud Animal a Nivel Ministerial (RIMSA), 1993.* Washington, D.C.: PAHO; 1993. (RIMSA 8/18.)

Pan American Health Organization (PAHO), Pan American Zoonoses Center. *Encuesta sobre laboratorios productores de vacunas antirrábicas en América Latina y el Caribe. Año 1980.* Buenos Aires: Pan American Zoonoses Center; 1980.

Plotkin, S.A. Rabies vaccine prepared in human cell cultures: Progress and perspectives. *Rev Infect Dis* 2:433–448, 1980.

Rausch, R. Observations on some natural-focal zoonoses in Alaska. *Arch Environ Health* 25:246–252, 1972.

Rupprecht, C.E., B. Dietzschold, W.H. Wunner, H. Koprowski. Antigenic relationships of Lyssaviruses. *In:* Baer, G.M., ed. *The Natural History of Rabies,* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1991.

Schneider, L.G., U. Schoop. Rabies-like viruses. *In: International Symposium on Rabies (II), Lyon, 1972.* Basel: Karger; 1974.

Schoop, U. *Praomys (Mastomys) natalensis:* An African mouse capable of sustaining persistent asymptomatic rabies infection. *Ann Microbiol (Paris)* 128:289–296, 1977.

Shope, R.E. Rabies. In: Evans, A. S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control.* New York: Plenum; 1976.

Sikes, R.K. Rabies. *In:* Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals.* Ames: Iowa State University Press; 1970.

Sikes, R.K. Rabies. *In:* Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man,* 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Smith, J.S. Rabies virus epitopic variation: Use in ecologic studies. *Adv Virus Res* 36:215–253, 1989.

Steck, F. Epizootiology of rabies. *In: International Symposium on Rabies (II), Lyon, 1972.* Basel: Karger; 1974.

Sureau, P. Acquisitions nouvelles sur le diagnostic, l'epidémiologie et la prophylaxie de la rage. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 54:41–55, 1988.

Sureau, P., P. Rollin, T.J. Wiktor. Epidemiologic analysis of antigenic variations of street rabies virus: Detection by monoclonal antibodies. *Am J Epidemiol* 117:605–609, 1983.

Systemic allergic reactions following immunization with human diploid cell rabies vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 13;33:185–187, 1984.

Szyfres, L., J.C. Arrossi, N. Marchevsky. Rabia urbana: el problema de las lesiones por mordeduras de perro. *Bol Of Sanit Panam* 92:310–327, 1982.

Thompson, R.D., C.G. Mitchell, R.J. Burns. Vampire bat control by systemic treatment of livestock with an anticoagulant. *Science* 177:806–808, 1972.

Tierkel, E.S. Rapid microscopic examination for Negri bodies and preparation of specimens for biological tests. *In:* Kaplan, M.M., H. Koprowski, eds. *Laboratory Techniques in Rabies*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 1976. (Monograph Series 23.)

Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals: With Reference to Etiology, Epizootiology, Pathogenesis, Immunity, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility*, 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.

Turner, G.S., K.G. Nicholson, D.A. Tyrrell, F.Y. Aoki. Evaluation of a human diploid cell strain rabies vaccine: Final report of a three year study of pre-exposure immunization. *J Hyg* (London) 89:101–110, 1982.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Changes in rabies control. *CDC Vet Public Health Notes*, February 1975.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiologic notes and reports: systemic allergic reactions following immunization with human diploid cell rabies vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 33(14):185–187, 1984.

Visser, G. Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid. Rabies bij vleermuizen. [The Veterinary Chief Inspection of Public Health. Rabies in bats]. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde* 115:752–753, 1990.

Whetstone, C.A., T.O. Bunn, R.W. Emmons, T.J. Wiktor. Use of monoclonal antibodies to confirm vaccine-induced rabies in ten dogs, two cats and one fox. *J Am Vet Med Assoc* 185:285–288, 1984.

Wiktor, T.J., S.A. Plotkin, H. Koprowski. Development and clinical trials of the new human rabies vaccine of tissue culture (human diploid cell) origin. *Dev Biol Stand* 40:3–9, 1978.

Wiktor, T.J., A. Flamand, H. Koprowaki. Use of monoclonal antibodies in diagnosis of rabies virus infection and differentiation of rabies and rabies related viruses. *J Virol Meth* 1:33–46, 1980.

Winkler, W.G. Rodent rabies. *In:* Baer, G.M., ed. *The Natural History of Rabies*, 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1991.

Winkler, W.G., E.F. Baker, C.C. Hopkins. An outbreak of nonbite transmitted rabies in a laboratory animal colony. *Am J Epidemiol* 95:267–277, 1972.

Winkler, W.G., J.H. Shaddock, L.W. Williams. Oral rabies vaccine: Evaluation of its infectivity in three species of rodents. *Am J Epidemiol* 104:294–298, 1976.

World Health Organization (WHO). *Rabies in the Tropics: Proceedings of an International Conference on Rabies Control in the Tropics, Tunis, 1983.* Berlin: Springer-Verlag; 1985.

World Health Organization (WHO). WHO Expert Committee on Rabies. Seventh Report. Geneva: WHO; 1984. (Technical Report Series 709.)

World Health Organization (WHO). WHO Expert Committee on Rabies. Eighth Report. Geneva: WHO, 1992. (Technical Report Series 824.)

World Health Organization (WHO). Rabies. Oral immunization of foxes. *Wkly Epidemiol Rec* 69:40–42, 1994.
Wunner, W.H. Molecular basis of antigenic differences among rabies viruses. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 8:933, 1989.
Yelverton, E., S. Norton, J.F. Obijeski, D.V. Goeddel. Rabies virus glycoprotein analogs: Biosynthesis in *Escherichia coli*. *Science* 219:614–620, 1983.

حمى الصادع RIFT VALLEY FEVER

ICD-10 A92.4

المرادفات: التهاب الكبد الحيواني المتوطن Enzootic hepatitis.

المسببات: فيروس حمى الصادع، فيروس رناوي الجين، ثلاثي الشدف، ينتمي إلى جنس *فيروسة الفواصد Phlebovirus*، فصيلة الفيروسات البنياوية Bunyaviridae، ويشكل جزءاً من معقد الفيروسات المنقولة بالبعوض. فيريونات الفصيلة البنياوية كروية، قطرها 90 – 100 نانومتر؛ ولها غلاف شحمي ذو طبقتين مع ثلاثة قفائص نووية nucleocapsids دائرية، لكل منها تناظر حلزوني symmetry.

التوزع الجغرافي: يوجد المرض في جزء كبير من أفريقيا، بما فيها مدغشقر، إضافة إلى المملكة العربية السعودية واليمن.

الحدوث: منذ عام 1931، عندما استفرد الفيروس من أغنام في مزرعة في وادي الصادع في كينيا، حدثت عدة سوافات من المرض في فترات غير منتظمة. كان أخطرها نائبة episode في جنوب أفريقيا خلال صيف 1950 – 1951، والتي قتلت حوالي 100.000 رأس من الأغنام والماشية، وسبب 20.000 حالة من المرض البشري. حدثت في نفس المنطقة في جنوب أفريقيا (الهضبة المرتفعة) فاشيات محددة في الجماهر البشرية والحيوانية في الأعوام: 1953 و1956 و1969. حدث في 1974 – 1976 سواف آخر واسع أصاب الحيوانات الداجنة وسبب حالات بشرية كثيرة مع 4 وفيات على الأقل. تلت هذه الميزة من الفترات الموطونة سوافات بفواصل متغيرة، وشوهدت في بلدان أخرى أيضاً. بُلغ عن سوافات واسعة في المجترات الداجنة مترافقة مع حالات بشرية في 8 بلدان في جنوب وشرق أفريقيا (Shimshony and Barzilai, 1983).

حتـى عام 1977، كان المرض مقتصراً على بلدان جنوب الصحارى، وفي ذلك العام انفجر المرض بطريقة مخيفة في مصر مسبباً ما بين 20.000 و200.000 حالة بشرية وحوالي 600 وفاة. حدثت 400 حالة إضافية على الأقل في السنة التالية. كان معدل الإماتة في الجمهرة المدنية 3% تقريباً، وتراوح انتشار الأضداد بين أقل من 1% و25% في أقاليم مختلفة وقدِّر أن مليون شخص انعدوا (Brés, 1981).

للمرض أثر مدمر على إنتاج المواشي livestock بسبب الإجهاضات والمراضة التـي يسببها في الأغنام والماشية والجواميس. يسبق المرضُ في الحيوانات الحالاتِ البشريةَ بأسابيع قليلة. أظهر مسح سيرولوجي أجري في وادي الصادع باختبار تثبيط التراص الدموي معدلات عالية للمفاعلات في الأغنام (35.7%) والماشية (56.6%) والجواميس (19.3%) والجمال (31.4%)، إضافة إلى معدلات منخفضة في الماعز والحمير (Hoogstraal *et al.*, 1979) كانت المعدلات المتوسطة للإجهاض والإملاص في المزارع الحكومية خلال عام 1978: 28% في الأغنام و18.8% في الماشية و12.1% في الجواميس، وكان معدل الإماتة في نفس المزارع: 20% في الأغنام و17.5% في الماشية و20.4% في الجواميس (Malik, 1981).

أثار الظهور المفاجئ وغير المتوقع لحمى الصادع في مصر الاهتمام لأسباب مختلفة: وجود المرض في منطقة إيكولوجية لا تشبه إطلاقاً أياً من المناطق الأخرى التـي أصيبت حتـى ذلك الوقت، ووخامة بعض الصور السريرية غير معروف حتـى ذلك الحين، ومعدلات المراضة والإماتة المرتفعة، وهذا كله جديد في تاريخ المرض.

حدثت حالات بين العاملين في المختبرات والأطباء البيطريين الذين قاموا بفتح الجثث أيضاً. سجلت هذه الحالات ليس في أفريقيا فقط بل في مختبرات في بريطانيا العظمى واليابان والولايات المتحدة.

تحدث السوافات الواسعة بعد أمطار غزيرة عادة، عندما يتزايد عدد البعوض الناقل. على كل: حدث وباء حمى الصادع في مصر في دلتا النيل، وهي منطقة ذات هطولات قليلة تعتمد على الإرواء، وفيها كثافة عالية في الجماهر البشرية والحيوانية – وهي ظروف مناسبة جداً لتكاثر البعوض. في عام 1987، ظهرت حمى الصادع في منطقة ليس فيها تاريخ لسوافات أو أوبئة للمرض، وهي: موريتانيا في شمال شرق أفريقيا، حيث أبلغ عن 337 حالة بشرية، كان

49 منها قاتلاً. ظهر المرض في ضواحي مدينة روسو في ـر السنغال وانتشر إلى معسكرات البدو على بعد 88 كم شمالاً. ترافقت الحالات البشرية مع المرض في الحيوانات. لقد تحدد أن معظم المرضى لديهم حيوانات، وأ ا عانت من إجهاضات قبل مرضهم أو أثناءه. أظهرت اختبارات سيرولوجية على 173 رأساً من الماعز والأغنام في جنوب شرق موريتانيا أن 65% من الحيوانات لديها أضداد الأيج G، ومن هذه كان لدى 64 أضداد الأيج M أيضاً. أثبتت هذه الموجودات أن هناك فاشية حديثة في المواشي livestock (WHO, 1988). وحسب تقديرات معهد باستور في داكار الذي أجرى دراسات وبائية في موريتانيا: هناك 1.264 حالة بشرية و224 وفاة. كانت هذه هي الفاشية الأولى التـي تحدث في غرب أفريقيا (Walsh, 1988).

في عام 1993، وبعد 12 سنة من الهدوء، عاد المرض للظهور في الإنسان والحيوانات في أسوان المصرية، أبلغ عن مرض عينـي، وهو عرض متأخر غير متواتر للعدوى في 41 مريضاً. اكتشفت أضداد الأيج M النوعية، مع عيارات عالية في العديد من الحالات، في 27 من 35 مريضاً تم فحصهم. أما في الحيوانات: فحدثت إجهاضات كثيرة، وكشفت أضداد، واستفرد الفيروس من جنين جاموس، واعتماداً على مسوحات سيرولوجية، قدر أن هناك 6.000 عدوى بشرية في أسوان. انتشر المرض أيضاً في دلتا النيل، حيث حدثت إجهاضات في قطيع من الأغنام، وكان شخصان على تماس مع الحيوانات إيجابيين من الناحية السيرولوجية. أبلغ عن مشكلات عينية في كل من الحيوانات والإنسان في عدة مناطق. كان لدى 24 من 500 عامل في مسلخ من مناطق مختلفة أضداد للأيج M عندما تم فحصهم (WHO, 1994).

وحسب تقارير الترصد في غرب أفريقيا: كان هناك انتقال فعال للفيروس في الأغنام خلال 1989 – 1991 في ساحل العاج. أما في جنوب وشرق أفريقيا فالعدوى متوطنة في كينيا ومالاوي وتنـزانيا وزيمبابوي. حدثت فاشيات عام 1993 في زامبيا وزيمبابوي، وحدثت فاشيات في كينيا وموريتانيا والصومال عام 1998.

أبلغ عن حالات من حمى الصادع لأول مرة خارج أفريقيا عام 2000 (باستثناء حالات بين العاملين في المختبرات الذين يتعاملون مع الفيروس)، وذلك في كل من المملكة العربية

السعودية واليمن. ففي أبريل 2001، أعلنت وزارة الصحة السعودية عن 882 حالة مثبتة موثقة من حمى الصادع مع 124 وفاة (Balkhy and Memish, 2003). استعرفت اليمن 1.087 مريضاً كحالة مشتبهة بما فيها 121 (11%) حالة وفاة. ومن بين الـ 490 مريضاً – الحالة الذين فحصوا سيرولوجياً كان لدى 136 (26%) أضداد للأيج M لحمى الصادع و17 (3%) اختبار تفاعلي بشكل خفيف (CDC, 2000).

المرض في الإنسان: المرض خفيف عادة مع مضاعفات قليلة حسبما وصف في البلدان المحيطة بالصحارى. دور الحضانة 4 – 6 أيام. يعانــي المرضى من حمى وصداع شديد وألم عضلي وألم مفصلي ورهاب الضوء، وأيضاً من دوار وإ اك وغثيان وأقياء وتبدل الرؤية. يدوم المرض أياماً قليلة، لكن يمكن أن تعود الحمى في اليوم السادس تقريباً. الشفاء تام عادة إلا في بعض المرضى المصابين بآفات على الشبكية التــي قد تدوم أشهر وسنوات. في وباء 1974 – 1976 في جنوب أفريقيا: عانــى 12 مريضاً من التهاب الدماغ، ومات 4 من شكل نــزفي من المرض.

أدت دراسة أجريت على المرض خلال الوباء في مصر إلى توطيد الأشكال السريرية التالية: حمى الصادع دون مضاعفات، وهي الأكثر شيوعاً؛ حمى الصادع النــزفية مع التهاب السحايا والدماغ؛ وحمى الصادع مع مضاعفات عينية (Meegan *et al.*, 1981).

المتلازمة النــزفية هي السبب الرئيسي للوفاة. يعانــي المرضى من حمى ليومين إلى أربعة ثم يظهر يرقان ونــزوف مثل قياء الدم، والتغوط الأسود، والتهاب اللثة النــزفي وآفات جلدية حبرية وفرفرية. كان النخر الكبدي أحد الآفات الموجودة بفتح الجثة. تظهر متلازمة التهاب السحايا والدماغ في بعض المرضى بعد 5 – 15 يوماً من الدور الحمي، مع توهان وهلاوس ودوار. التهاب السحايا وكثرة خلايا السائل النخاعي pleocytosis شائعان. حدث في 80 مريضاً يعانون من مضاعفات عينية فقد لحدة البصر مع آفات على الشبكية، ثنائية الجانب غالباً، وذلك بين اليوم 5 و15 بعد الدور الحمي. عانــى نصف المرضى المصابين بآفات أكثر وخامة في الشبكية من فقد مستمر للرؤية المركزية (Meegan *et al.*, 1981).

يمكن لعيارات تفيرس الدم عندما تكون مرتفعة أن تستديم لأكثر من أسبوع، مما يوحي

أن الإنسان قد يشارك في تضخيم الفيروس خلال الأوبئة – كالذي حدث في مصر. التدخل الطبـي ضروري في الحالات غير المصحوبة بمضاعفات لمعالجة الأعراض فقط وقد أوصت منظمة الصحة العالمية بتجربة مضبوطة للريبافيرين لتقييم فائدته في الوقاية من المضاعفات؛ لأنه ثبت أن الدواء فعال في معالجة العدوى والوقاية منها في النسانيس والقطط والفئران. يمكن معالجة الحالات المصحوبة بمضاعفات نـزفية بجرعات عالية وريدية من الريبافيرين، ولكن – وكما ذكر أعلاه – من الأفضل إجراء دراسة سريرية مضبوطة. كما قد يكون من المفيد إعطاء البلازما المناعية والإنترفيرون أيضاً. من غير الضروري عزل المريض، لكن يجب ألا يسافر إلى المناطق غير مصابة بالعدوى عندما يكون في حالة تفيرس الدم؛ ومن المهم أن يتخذ الإجراءات المناسبة لتجنب التعرض للناقل.

المرض في الحيوانات: تحدث حمى الصادع بشكل طبيعي في الأغنام والماعز والماشية والجواميس. قد يشاهد المرض في الحملان فقط في بعض الفاشيات. وقد يحدث في حالات أخرى في الأغنام والماشية البالغة.

دور الحضانة قصير جداً. كان يمكن مشاهدة المرض الأول في العدوى التجريبية بعد 20 – 72 ساعة من التلقيح. يتخذ المرض مساقاً حاداً في الحملان الوليدة دون أعراض نوعية، وهو قاتل بدرجة كبيرة، فقد يكون معدل إماتة الحالة مرتفعاً إلى 95%. الإجهاضات شائعة في النعجات الحوامل، سواء خلال المرض أو في طور النقاهة، ويموت 20% تقريباً من النعجات التـي تجهض. القياء هو العرض الوحيد المشاهد أحياناً في الأغنام البالغة غير الحاملة. أما الماشية فقد تتضمن الأعراض: الإجهاض وحمى قصيرة وفقد الشهية وإلعاباً مديداً. الآفة الأكثر شيوعاً عند تشريح جثث الأغنام هي نخر موضعي في الكبد، والذي يمكن أن يصيب كل العضو في الحملان الفتية، مما يعطي مظهراً مشحماً greasy ولوناً أصفر براقاً. ومع ترقي التنكس الهيولي المحب للحمض في الخلايا الكبدية، تتشكل أجسام هيالينية ويحدث تبدل في النوى. قد تحدث إجهاضات ووفاة في الكلاب والقطط أحياناً.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يمكن استفراد الفيروس من ما يقرب من 30 نوعاً و6 أجناس مختلفة من البعوض والبراغيث (أنواع *البعضوضيات Culicoides* و*الذلفاء*

Simulium). ذكر شيمشونـي وبارزيليا (1983) أن هناك 17 نوعاً من هذه الأنواع لها القدرة على نقل الفيروس إلى حيوانات المختبر والحيوانات الداجنة، ووجد أن 14 منها قد فعل ذلك. حدثت السوافات الأكثر أهمية في جنوب أفريقيا وزيمبابوي في مناطق الهضبة المرتفعة، والتـي لم تعتبر الموئل الطبيعي للفيروس، وافترض أن العامل قد أدخل من منطقة موطونة غير محددة حتـى الآن. ربما تكون النواقل من جنس *الزاعجة Aedes* (*الزاعجة الدالزيلية dalzieli* و*الزاعجة المنفرة Vexan* و*الزاعجة الماكنتوشية mcintoshi*). من ناحية أخرى: تكتنف السوافات والأوبئة عدداً كبيراً من أجناس مختلفة عادة؛ ففي فاشية 1993 في مصر كان البعوض الأكثر عدداً في أسوان هو *الزاعجة caspius* و*الباعضة Culex perexiguus* و*الباعضة النابضة Culex pipiens*، في حين كان من *الباعضة التيلرية Culex theileri* و*الزاعجة الحصانية Caballus* النواقل الرئيسية في وباء 1977 في البلد. في أفريقيا الغربية: استفرد فيروس حمى الصادع من *الباعضة poicilipes* و*الزاعجة المغروية Ochraceus*، و*الزاعجة الدالزيلية والزاعجة* المنفرة (Diallo *et al.*, 2000; Fontenille *et al.*, 1998).

انتقل الفيروس في المختبر إلى الفئران بواسطة أنواع عديدة من الزاعجة والأنوفيلة و*الباعضة* و*المغدقية Eretmapodites*. كما كان هناك إمكانية للانتقال عبر المبيض وعبر المراحل *بالباعضة النابضة*. تشير الملاحظات في الطبيعة إلى أن هذه البعوضة تقوم بدور كناقل ومستودع معاً (Lefevre, 1989). أنواع الزاعجة غزيرة بعد الأمطار الغزيرة، لكنها تختفي بسرعة في الفصل الجاف. تنقل النواقل العدوى إلى الحيوانات الداجنة عندما تلدغها. يوجد عند الأغنام والماشية، وربما الماعز، تفيرس دم عالي العيار من يوم إلى 7 أيام، وهي مضخمات فعالة للعدوى بالاشتراك مع البعوض.

يعرف القليل حول الحلقة الأساسية لدوران الفيروس في الطبيعة. لقد اقترح أن القوارض قد تكون المستودع الطبيعي، لكن لم يثبت هذا الاقتراح. لم يكن من الممكن تحديد الدور الذي تلعبه المجترات البرية في الحلقة، وبذلك لا يزال الثوي الرئيسي للفيروس غير معروف. من المحتمل أن تكتنف الحلقة الحيوانات الداجنة والبعوض، وأن تكون هناك علاقة عرضية فقط. وهذا لم تتوضح حتـى الآن في الحياة البرية، هذا إن كانت موجودة.

استنتج أن حمى الصادع متوطنة في زيمبابوي في تلك المناطق التـي حدثت فيها سوافات في المواشي livestock، وأن السوافات هي نتيجة لنشاط مكثف الفيروس في نفس المنطقة أكثر من كو ا إدخال للعامل من منطقة موطونة غير معروفة. أحد العوامل الذي قد يساهم في السوافات والأوبئة هو الأمطار الغزيرة، والتـي تزيد كثافة جمهرة الناقل. هناك زيادة في عدد الحيوانات المستعدة في الفترة ما بين السوافات (Swanepoel, 1981). يعتقد أن فيروس حمى الصادع يحافظ على حلقة متوطنة في شرق أفريقيا في الدامبو *dambos* أو في جميعات مشكلة من الأمطار، حيث يتكاثر بعوض الزاعجة. عندما تكون الأمطار مستديمة وغزيرة بشكل اعتيادي تمتلـىء الدامبو بالماء وتطور نمطاً خاصاً من النمو النباتـي الذي يسهل فقس البيوض الموضوعة من أنواع الزاعجة، وبذلك تظهر أعداد كبيرة من البعوض التـي تقوم بالتغذي على المواشي livestock. إذا كان البعوض منعدياً فإنه ينقل الفيروس إلى الحيوانات الفقارية وبذلك تضخمه. تخدم الفقاريات بدورها كمصدر لعدوى بعوض آخر من أنواع مختلفة (Davies, 1985).

يعتقد أن الناقل الرئيسي في مصر – حسب مشاهدات ميدانية ودراسات تجريبية – هو *الباعضة النابضة* والتـي تكون غزيرة جداً في دلتا النيل وتتغذى على كل من الحيوانات الداجنة والإنسان. ورغم أن معدل مستفردات الفيروس من مستفردات الناقل كان قليلاً فإن غزارة البعوض تعوض عن المستويات المنخفضة من الفيروس. لم يتحدد دور المفصليات الأخرى في دوران الفيروس حتـى الآن.

لم تعرف آلية المحافظة على الفيروس في الطبيعة حتـى الآن. فقد فشلت الدراسات في إثبات الانتقال عبر المراحل أو عبر المبيض في البعوض. على كل: استفرد الفيروس من يرقات الزاعجة *lineatopennis* في كابيت بكينيا ولذلك من المحتمل أن العامل يبقى حياً في بيوض هذا البعوض خلال الفترات ما بين السوافات (OIE, 1983).

باختصار: البعوض هو الطرز الرئيسي لانتقال الفيروس بين الحيوانات والإنسان. إضافة إلى ذلك: قد يلتقط الإنسان العدوى خلال عمليات السلخ من خلال التماس مع الأجنة، وخلال فتح جثث الحيوانات المريضة وفي المختبرات. قد تكون الحيوانات الصحيحة ظاهرياً مصدراً للعدوى، والذي أثبت باستفراد الفيروس من أطحلة حملان شفيت من عدوى تجريبية

بين اليوم 11 و21 بعد التلقيح (Yedloutschnig *et al*., 1981). ربما يخترق الفيروس الجلد والأغشية المخاطية، لكن هناك مؤشرات على احتمال وجود طرق أخرى للدخول أيضاً. لقد أثبتت تجريبياً أن ضبائب الفيروس معدية لدرجة كبيرة للفئران، وبذلك قد يكون الطريق المنقول بالهواء مهماً في العدوى بين العاملين في المسالخ، والأطباء البيطريين والعاملين في المختبرات (Brown *et al*., 1981). أصبح العديد من الباحثين مرضى بعد 3 أيام من زيارة مسلخ للأغنام دون أن يكون هناك أي تماس مباشر مع الحيوانات، ومن المحتمل أن تكون ضبائب الدم هي مصدر العدوى (Hoogstraal *et al*., 1979). لا يوجد مؤشر على أن السبيل الهمضي هو نقطة دخول رغم أن الفيروس استفرد من لبن بقرة منعدية تجريبياً. أظهر حدوث حالات في طاقم مختبر تعاملوا مع ذراري موهنة بالإمرار المتكرر (حتى 300) في الفئران أن الإنسان مستعد ليس فقط للفيروس في الطبيعة، ولكن لفيروسات معدلة أيضاً.

لا يعرف على وجه الدقة كيف دخل الفيروس إلى مصر عام 1977. أحد الاحتمالات هو أنه قدم من السودان التي تحد مصر جنوباً، وكانت موقع سواف حدث عام 1976. قد تكون العدوى أدخلت بجمال أو بشر مصابين بتفيرس الدم أو عبر مفصليات حملتها الرياح من المنطقة الحكومية بين المدارية في منطقة أسوان، ثم تضخم بعدئذ في حيوانات داجنة(Shimshony Barzilai, 1983).

التشخيص: في الإنسان، يثبت التشخيص باستفراد الفيروس من دم مريض مصاب بالطور الحاد والملقح داخل صفاق الفئران أو الأفداد البالغة. يقتل الفيروس الحيواناتِ خلال 2 – 3 أيام. قد يستعرف الفيروس بالاستعدال مع مصل مضاد مرجع. يمكن الحصول على تشخيص سيرولوجي باختبارات استعدال المصل وتثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي والانتشار عبر الهلامة ومقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) والتألق المناعي اللامباشر، فكلها تثبت فيما إذا كان هناك انقلاب في تفاعلية المصل. اختبار إليزا مفيد للتشخيص على وجه الخصوص لأنه يستعرف نمط ضد الأيج M، وبذلك يبين فيما إذا كانت العدوى حديثة. تتراجع مستويات ضد الأيج M بسرعة في الماشية، ويبقى 27% فقط من الماشية إيجابياً بعد شهرين (Morvan *et al*., 1992). كما تبين أن تفاعل سلسلة البوليميراز

بالانتساخ العكسي مفيد في تشخيص حمى الصادع في الطور المبكر من المرض عند كل من الإنسان والحيوانات (Drosten *et al*., 2002; Espach *et al*., 2002; Stall *et al*., 2002).

إحدى أكثر الطرق سرعة في إثبات التشخيص هي إشراك دم أو مادة من الجثة مبذورة في مستنبت نسيجي مع تطبيق التألق المناعي والتي تعطي نتيجة بعد يوم من البذر seeding.

يمكن أن يعتمد تشخيص المرض في الحيوانات على الفحص الهيستوباثولوجي لنسيج من الكبد، والذي هو موقع الآفات الواصمة للمرض (النخر والمشتملات داخل الخلوية المحبة للحمض). يمكن استفراد الفيروس من الدم وأعضاء مختلفة. يجب أن يؤخذ التشخيص التفريقي داء فيزلزبرون Wesselsbron بعين الاعتبار حيث له أعراض ووبائيات مشابهة.

يجب أخذ احتياطات خاصة أثناء فتح الجثث، وأثناء التعامل مع المواد أو شحنها إلى المختبر أو أثناء تحضير العينات.

المكافحة: تجعل الطبيعة غير المتوقعة للمرض إيجاد إجراءات اتقائية منهجية ضده في الحيوانات أمراً صعباً. الطريقة الأفضل للوقاية من المرض هي تلقيح الحيوانات. استخدمت لقاحات معطلة في جنوب أفريقيا لسنوات عديدة، ويفترض أنه بتمنيع الحيوانات الداجنة، والتي هي الأثوياء المضخمة الرئيسية للفيروس، فإنه يمكن الوقاية من السوافات والأوبئة الناجمة عن غزو الفيروس من بلد مجاور. في عام 1978 – ولمواجهة اختطار احتمال انتشار فيروس حمى الصادع من مصر إلى فلسطين (إسرائيل) – قامت السلطات الصحية الحيوانية هناك بإجراء حملة وطنية لتلقيح الأغنام والماشية. يتوافر لقاح فيروس حي معدل للحيوانات أيضاً، والذي يمكن إعطاؤه للإناث قبل استيلادها. يجب ألا يستخدم هذا اللقاح للإناث الحوامل لأنه قد يحرض على الإجهاض، ويجب ألا يستخدم للحيوانات الوليدة. بل أكثر من ذلك – وبسبب احتمال أن يصبح الفيروس مفوعاً – فإنه لا يوصى باستخدامه في المناطق الخالية من حمى الصادع. لقاح الفيروس المعدل مفيد جداً في احتواء السوافات في جنوب أفريقيا وكينيا بسبب تكلفته القليلة وسهولة تحضيره (Shope *et al.*, 1982). لم توفر اللقاحات المعطلة مناعة مديدة مثلما وفرها اللقاح الحي الموهن، كما أنها تتطلب سلسلة من التلقيحات مع إعادة تلقيح سنوي، والمناعة تتطور ببطء أكثر، وتحتاج 1 – 2 أسبوعاً. من

الضروري – عندما يحضر لقاح بذراري مفوعة محلية – أن يتم ذلك في مختبر عالي المأمونية (السلامة) مع تحصين ملائم للطاقم فيه. يجب أخذ احتياطات خاصة لضمان أنه لم يبق فيروس حي ثمالي في اللقاح. سوف تحضر اللقاحات المعطلة، مستقبلاً، بذرية تم توهينها تم تعطيلها.

يستخدم لقاح حي موهن في جنوب أفريقيا مع نتائج جيدة. حضر اللقاح في المزارع النسيجية بتكلفة منخفضة جداً (0.05 دولار أمريكي لكل جرعة، مقابل 0.40 دولار أمريكي إلى 0.80 دولار أمريكي لكلب جرعة من اللقاح المعطل)، ويمكن للمناعة التـي يوفرها أن تدوم مدى حياة الحيوان. على كل: لا يوصى باللقاح الحي للحيوانات الوليدة أو للنعجات الحوامل لأنه قد يسبب إجهاضات، وقد يكون ماسخاً teratogenic.

هناك تقدم مهم وواعد وهو اللقاح الحي المطور بإمرار ذرية بشرية من الفيروس في مزرعة الأرومات الليفية البشرية بوجود الدواء المطفّر: 5–فلوراسيل 5–Fluoracil (Caplen *et al.*, 1985; Hubbard *et al.*, 1991). صممت الفوعة على أساس MP-12 وهو مستمنع immunogenic ومفوع، ولا يسبب إجهاضات أو أضراراً للجنين في الأغنام والماشية، ويبدو أنه يوفر تحصيناً في كلا النوعين. وبما أن الـ MP-12 يملك طفرة موهنة واحدة على الأقل في كل من شدفه الثلاثة، فإنه العودة (الارتداد) إلى الفوعة virulence غير محتمل. إمكانية إعطائه للبشر موضع الدراسة، خاصة للمجموعات العالمية الاختطار. يدرس لقاح آخر، هو النسيلة 13، وهو طفرة طبيعية من فيروس حمى الصادع.

تتألف الوقاية من العدوى في الإنسان، وبشكل رئيسي، من مكافحة العدوى في الحيوانات الداجنة بالتلقيح، بالاشتراك مع مكافحة الناقل في المناطق التـي فيها فاشيات. الترصد الوبائي مهم. من المفضل في المناطق الموطونة المعروفة القيام بترصد سيرولوجي بمجموعات من الحملان الخفيرة sentinel في أماكن حدث فيها المرض سابقاً.

راقبت بلدان حوض المتوسط الأوربية تقدم العدوى في شمال أفريقيا باهتمام بالغ، ويوجد نفس الاهتمام في مناطق جغرافية أكثر بعداً. يعتبر الكثير من المؤلفين (Lupton *et al.*, 1982; House *et al.*, 1992) أن الأمريكيتين تحت الاختطار أيضاً. هاجر شخص منعدى من كينيا إلى كندا عام 1979، ولحسن الحظ دخل الشخص البلد خلال الشتاء عندما كان البعوض غير

نشيط. تظهر هذه الحادثة، أنه، وبسبب التنقل الجوي السريع، هناك خطر كامن من انتشار الفيروس. وذلك لأن تفيرس الدم في الإنسان مرتفع جداً. اختطارات أخرى كامنة هي استيراد الماشية والنقل العارض للنواقل في الطائرات (House *et al.*, 1992).

في حال حدوث فاشية: يجب اتخاذ الاحتياطات عند التعامل مع الحيوانات المريضة أو الميتة، ويجب تزويد الأشخاص بملابس محصنة. طور لقاح معطل بالفورمالين، ويمكن استخدامه لتحصين الأشخاص في الهند ذوي الاختطار العالي مثل الأطباء البيطريين والعاملين في المختبرات.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Balkhy, H.H., Memish, Z.A. Rift Valley fever: An uninvited zoonosis in the Arabian Peninsula. *Int J Antimicrob Agents* 21(2):153–157, 2003.

Berge, T.O., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 2nd ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1975. (DHEW Publ. CDC 75-8301.)

Brès, P. Prevention of the spread of Rift Valley fever from the African Continent. *Contrib Epidemiol Biostat* 3:178–190, 1981.

Brown, J.L., J.W. Dominik, R.L. Morrissey. Respiratory infectivity of a recently isolated Egyptian strain of Rift Valley fever virus. *Infect Immun* 33:848–853, 1981.

Caplen, H., C.J. Peters, D.H. Bishop. Mutagen-directed attenuation of Rift Valley fever virus as a method for vaccine development. *J Gen Virol* 66:2271–2277, 1985.

Davies, F.G. Observations on the epidemiology of Rift Valley fever in Kenya. *J Hyg (Lond)* 75:219–230, 1975.

Davies, F.G., K.J. Linthicum, A.D. James. Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bull World Health Organ* 63:941–943, 1985.

Diallo, M., L. Lochouarn, K. Ba, A.A. Sall, M. Mondo, L. Girault, *et al.* First isolation of the Rift Valley fever virus from *Culex poicilipes* (Diptera: Culicidae) in nature. *Am J Trop Med Hyg* 62(6):702–704, 2000.

Drosten, C., S. Gottig, S. Schilling, M. Asper, M. Panning, H. Schmitz, *et al.* Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 40(7):2323–2330, 2002.

Easterday, B.C. Rift Valley fever. *Adv Vet Sci* 10:65–127, 1965.

Espach, A., M. Romito, L.H. Nel, G.J. Viljoen. Development of a diagnostic one-tube RT-PCR for the detection of Rift Valley fever virus. *Onderstepoort J Vet Res* 69(3):247–252, 2002.

Fontenille, D., M. Traore-Lamizana, M. Diallo, J. Thonnon, J.P. Digoutte, H.G. Zeller. New vectors of Rift Valley fever in West Africa. *Emerg Infect Dis* 4(2):289–293, 1998.

Henning, M.W. *Animal Diseases in South Africa*, 3rd ed. Pretoria: Central News Agency; 1956.

Hoogstraal, H., J.M. Meegan, G.M. Khalil, F.K. Adham. The Rift Valley fever epizootic in Egypt 1977–78. 2. Ecological and entomological studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73:624–629, 1979.

House, J.A., M.J. Turell, C.A. Mebus. Rift Valley fever: Present status and risk to the Western Hemisphere. *Ann N Y Acad Sci* 653:233–242, 1992.

Hubbard, K., A. Baskerville, J.R. Stephenson. Ability of a mutagenized virus variant to protect young lambs from Rift Valley fever. *Am J Vet Res* 52:50–55, 1991.

International Office of Epizootics (OIE). Aislamiento del virus de la fiebre del Valle de Rift en unas larvas de *Aedes lineatopennis*. *Bull OIE* 95:47, 1983.

Lefevre, P.C. La fièvre de la Vallée du Rift. *Ann Med Vet* 133:453–463, 1989.

Lupton, H.W., C.J. Peters, G.A. Eddy. Rift Valley fever: Global spread or global control? *Proc 86th Ann Meet U.S. Animal Hlth Assoc* 261–275, 1982.

Malik, S.K. Epidemiology of Rift Valley fever in domestic animals in Egypt. *In*: *Rift Valley Fever*. Paris: International Office of Epizootics; 1981. (Technical Series 1.)

McIntosh, B.M., J.H. Gear. Mosquito-borne arbovirus, primarily in the Eastern hemisphere. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Meegan, J.M., R.H. Watten, L.W. Laughlin. Clinical experience with Rift Valley fever in humans during the 1977 Egyptian epizootic. *Contrib Epidemiol Biostat* 3:114–123, 1981.

Meegan, J.M., J.P. Digoutte, C.J. Peters, R.E. Shope. Monoclonal antibodies to identify zinga virus as Rift Valley fever virus. *Lancet* 1:641, 1983.

Morvan, J., P.E. Rollin, S. Laventure, J. Roux. Duration of immunoglobulin M antibodies against Rift Valley fever virus in cattle after natural infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 86:675, 1992.

Sall, A.A., E.A. Macondo, O.K. Sene, M. Diagne, R. Sylla, M. Mondo, *et al*. Use of reverse transcriptase PCR in early diagnosis of Rift Valley fever. *Clin Diagn Lab Immunol* 9(3):713–715, 2002.

Shimshony, A., R. Barzilai. Rift Valley fever. *Adv Vet Sci Comp Med* 27:347–425, 1983.

Shope, R.E., C.J. Peters, F.G. Davies. The spread of Rift Valley fever and approaches to its control. *Bull World Health Organ* 60:299–304, 1982.

Swanepoel, R. Observation on Rift Valley fever in Zimbabwe. *Contrib Epidemiol Biostat* 3:83–91, 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of Rift Valley fever—Yemen, August-October 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly* Rep 49(47):1065–1066, 2000.

Walsh, J. Rift Valley fever rears its head. *Science* 240:1397–1399, 1988.

World Health Organization (WHO). Rift Valley fever. *Wkly Epidemiol Rec* 63:49–56, 1988.

World Health Organization (WHO). Rift Valley fever: Egypt. *Wkly Epidemiol Rec* 69:74–75, 1994.

Yedloutschnig, R.J., A.H. Dardiri, J.S. Walker. Persistence of Rift Valley fever virus in the spleen, liver and brain of sheep after experimental infection. *Contrib Epidemiol Biostat* 3:72–76, 1981.

التهاب الدماغ بروكيو ROCIO ENCEPHALITIS

ICD-10 A83.6 داء فيروس روكيو ICD-10 A83.6 Rocio virus disease

السببيات: فيروس رناوي الـين ينتمي إلى جنس الفيروسة *المصفرة* *Flavivirus* (الـموعة

B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات)، فصيلة الفيروسات *المصفرة* *Flaviviridae* (سابقاً الفيروسات الطخائية)[1].

التوزع الجغرافي والحدوث: التهاب الدماغ بروكيو مرض مستجد حيواني المصدر emerging zoonosis، ظهر أول مرة في شهر 1975/3 في الشاطئ الجنوبي من ولاية ساو باولو بالبرازيل، وبين الشهر 1975/3 والشهر 1978/6، حدثت 821 حالة بشرية مع معدل إماتة الحالة 10%. لم يتم التبليغ عن حالات أخرى منذ ذلك الوقت. انتشر الوباء إلى 20 بلدة في ريبيرا وبياكسادا سانتيستا، وهي مناطق دافئة ومنخفضة الرطوبة مغطاة ببقايا غابات، ومناسبة لتجمع المياه الراكدة وتكاثر البعوض (Iversson, 1980).

كان لدى 34 (22.2%) من 153 طائراً برياً فحصت باختيار تثبيط التراص الدموي أضداد لفيروس روكيو، ومن 1.007 نماذج درست استفرد العامل من دم عصفور ملون واحد (*Zonotrichia capensis*)،كما وجدت معدلات عالية للمفاعلات في القوارض والوخفيات أيضاً (de Souza Lopes, 1978a).

المرض في الإنسان: يدوم دور الحضانة ما متوسطه 12 يوماً، والمظاهر السريرية متغيرة. للمرض بدء مفاجئ بحمى وصداع، مع قياء في أكثر من 50% من المرضى، وألم بطني في 20% من الحالات. المظاهر العصبية هي تيبس الرقبة والتخليط الذهني واضطرابات في الحركة والتوازن. يعاني حوالي 20% من الذين يبقون أحياء من اختلال واضح في الوظائف العقلية. الآفات الهيستولوجية في الدماغ هي نفسها الموجودة في حالات التهاب الدماغ الفيروسية الحادة الأخرى، مع ميزة خاصة وهي أن البنى الأكثر تأثراً هي المهاد والنواة المسننة والنويات الوطائية (Rosemberg, 1977).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: وجد، أن 75% من حالات المرض قد أصابت فرداً واحداً من العائلة المركزية وذلك خلال الاستقصاء الوبائي للفاشية التي حدثت، مما يشير إلى أن الانتقال بين البشر لم يكن مهماً، كما لم توجد حالات بين طاقم المستشفى الذي قام

[1] نقلت كل الفيروسات المصفرة التي تنتمي إلى المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات إلى فصيلة الفيروسات الطخائية.

برعاية المرضى. أشارت هذه الموجودات، بالاقتران مع العلاقة المستضدية لفيروس روكيو بالفيروسات المصفرة المنقولة بالبعوض الأخرى، إلى أن العدوى قد انتقلت عبر مفصلي (de Souza Lopes *et al.*, 1986b)، كما لوحظ أن الوباء حدث في منطقة زراعية بشكل رئيسي، وأن معظم الحالات كانت بين الذكور الذين هم على تماس وثيق مع البيئة الريفية، وخاصة المزارعين والصيادين (Iversson, 1980).كانت نسبة الذكور إلى الإناث هي 1:2، والوقوع الأعلى بين الأشخاص بعمر 15 – 30 سنة (de Souza Lopes, 1986).

أظهرت دراسات علم الحشرات Entomological المجراة في الغابة المتبقية في المنطقة التـي حدث فيها الوباء أن الزاعجة الكتفية *Aedes scapularis* والزاعجة المشرشرة A. *serratus* هما البعوض الأكثر انجذاباً للطعم البشري. لكلا النوعين نشاط نهاري أو نشاط ليلي خفيف. الزاعجة الكتفية نشيطة داخل الغابة وخارجها، واحتمال تماسها مع الجمهرة البشرية أكبر (Forattini, 1981). وفي محاولة لاستفراد الفيروس من البعوض: تم فحص 2.230 جميعة مؤلفة من 23.896 نموذجاً من أنواع مختلفة من البعوض (بما فيها الزاعجة الكتفية والزاعجة المشرشرة)، وقد استفرد الفيروس من جميعة واحدة من 47 نموذجاً من الحارشة المضطرمة (*Psorophora ferox*) (de Souza Lopes *et al.*, 1981). وقد كان ذلك هو الاستفراد الوحيد للفيروس في الطبيعة على كل: هناك شك حول كون هذا البعوض ناقل مؤهل competence لهذا الفيروس. في المختبر: لقد انعدت بضع بويضات من إناث الحارشة المضطرمة *ferox* الملقحة بالطريق الفموي. وبما أن الزاعجة الكتفية هي النوع الأكثر غزارة في منطقة الوباء، فقد درست أهلية هذا البعوض كناقل بشكل تجريبـي؛ ووجد أنه مستعد للعدوى عبر الطريق الفموي، وقادر على نقل الفيروسات بدرجة كبيرة عندما لدغ صيصاناً عمرها يومان (Mitchell and Foratini, 1984). ورغم أن هناك أسباب قوية لا فتراض أن الزاعجة الكتفية هي الناقل الرئيسي لكن لم تثبت عدواها في الطبيعة بعد. تم تكاثر فيروس روكيو تجريبياً في أنواع مختلفة من البعوض المستولد في المختبرات، وكان البعوض المنعدى قادراً على نقل العدوى إلى الطيور، مسبباً تفيرس دم عالي العيار (Mitchell *et al.*, 1981).

يوحي المعدل المرتفع للطيور البرية التـي لديها أضداد لفيروس ركيو بأ ا المستودع الرئيسي للعدوى. استبعدت الثدييات بسبب العدد القليل في تلك المنطقة.

باختصار: لم يفهم التاريخ الطبيعي للمرض بشكل جيد حتـى الآن، رغم أن هناك شك ضئيل بأن العدوى تنتقل إلى الإنسان عبر لدغات البعوض، كما أنه لم يعرف كيف استجد هذا الوباء الوحيد، ولماذا اختفى المرض. تبلغ عن الوقوع الأعلى للمرض في أبريل 1975 مع حوالي 55 حالة لكل 100.000 نسمة، ومرة أخرى وفي نفس الوقت تقريباً من عام 1976 مع حوالي 90 حالة لكل 100.000 نسمة، وأبلغ عن حالات قليلة عام 1977 و1978 (Iversson, 1980). أظهرت المسوحات الوبائية السيرولوجية للجمهرة في المنطقة أن معدل العدوى غير الظاهرة منخفض، ولذلك يمكن الافتراض أن اختفاء المرض متعلق (بدرجة أقل احتمالاً) بغياب الجمهرة البشرية المستعدة أكثر من حركيات جمهرة النواقل أو المستودعات (Iversson *et al*., 1982). أما فيما يخص منشأ الوباء، فالاحتمال يشير إلى أن الفيروس يدور بين نواقل غير ولوعة بالبشر nonanthropophilic. وأثوياؤها الرئيسية في البر، وأن الفيروس قد يكون ظهر في الجمهرة البشرية عندما صادف واكتسبت النواقل المنجذبة للبشر العدوى (Iversson, 1980).

التشخيص: استفرد الفيروس، وبنجاح، من أدمة المرضى الذين ماتوا بعد 6 أيام من بدء المرض بتلقيح المادة داخل مخ فئران عمرها يومان. تم الحصول على مستفردات من جذع الدماغ فقط، ولم يحصل عليها من القشرة المخية أو أعضاء أخرى. لم يستفرد الفيروس من دم أي من المرضى (de Souza Lopes, 1986). يمكن القيام بتشخيص سيرولوجي بتثبيط التراص الدموي أو تثبيت المتممة أو استعدال المصل بأمصال مزدوجة لمقايسة الانقلاب المصلي. يمكن الحصول على تشخيص من خلال الاستعدال باختزال اللويحة (مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم بقبط ضد الأيج M (MAC-ELISA) (Romano-Lieber and Iversson, 2000).

المكافحة: لا تتوفر لقاحات. يجب اتباع نفس الدلائل الخاصة بالفيروسات المنقولة بالمفصليات الأخرى عند حدوث وباء.

المـراجـع

Forattini, O.P., A. de Castro Gomes, J.L. Santos, E.A.B. Galati, E.X. Rabello, D. Natal. Observações sobre atividade de mosquitos Culicidae em mata residual no Vale do Ribeira, S. Paulo, Brasil. *Rev Saúde Publ* (São Paulo) 15:557–586, 1981.

Iversson, L.B. Aspectos da epidemia de encefalite por arbovirus na Região do Vale do Ribeira, S. Paulo, Brasil, no período de 1975 a 1978. *Rev Saúde Publ* (S Paulo) 14:9–35, 1980.

Iversson, L.B., A.P.A.T. Rosa, J.T. Rosa, C.S. Costa. Estudos serologicos para pesquisa de anticorpos de arbovirus em população humana da região do Vale do Ribeira. *Rev Saúde Publ* (São Paulo) 16:160–170, 1982.

Mitchell, C.J., O.P. Forattini. Experimental transmission of Rocio encephalitis virus by *Aedes scapularis* (Diptera: Culicidae) from the epidemic zone in Brazil. *J Med Entomol* 21:34–37, 1984.

Mitchell, C.J., T.H. Monath, C.B. Cropp. Experimental transmission of Rocio virus by mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 30:465–472, 1981.

Romano-Lieber, N.S., L.B. Iversson. [Serological survey on arbovirus infection in residents of an ecological reserve.] *Rev Saude Publica* 34(3):236–242, 2000.

Rosemberg, S. Neuropathological study of a new viral encephalitis: The encephalitis of São Paulo South coast (preliminary report). *Rev Inst Med Trop* (S Paulo) 19:280–282, 1977.

de Souza Lopes, O. Rocio (ROC) strain: SPH 34675. *Am J Trop Med Hyg* 27:418–419, 1978a.

de Souza Lopes, O.S., L. de Abreu Sacchetta, T.L. Coimbra, G.H. Pinto, C.M. Glasser. Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. II. Epidemiologic studies on 1975 epidemic. *Am J Epidemiol* 108:394–401, 1978b.

de Souza Lopes, O., L. de Abreu Sacchetta, D.B. Francy, W.L. Jakob, C.H. Calisher. Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. III. Isolation of Rocio virus from *Psorophora ferox* (Humboldt, 1819). *Am J Epidemiol* 113:122–125, 1981.

de Souza Lopes, O. Encefalitis pelo virus Rocio. *Rev Inst Adolfo Lutz* 46:95–101, 1986.

التهاب المعدة والأمعاء الناجم عن الفيروسة العجلية
ROTAVIRAL GASTROENTERITIS

ICD-10 A08.0 التهاب الأمعاء بالفيروسة العجلية
ICD-10 A08.0 Rotaviralenteritis

المرادفات: التهاب المعدة والأمعاء الطفلي، التهاب المعدة والأمعاء الحاد عند الأطفال والعجول والمهور والحملان والخنازير الرضيعة، إسهال العجل الوليد، إسهال العجل بنيبراسكا Nebraska، إسهال الفئران الرضيعة.

السببيات: الفيروسات العجلية من جنس *الفيروسة العجلية Rotavirus*، فصيلة الفيروسات الريوية Reoviridae. الأنواع المميزة من الجنس هي الفيروسة العجلية من A إلى

E. نوعا الفيروسة العجلية F والفيروسة العجلية G نوعان بدئيان tentative. تضم هذه الفصيلة أيضاً أجناس: *الفيروسة الوقبية Orbivirus* و*الفيروسة الريوية السوية orthoreovirus*. تختلف الفيروسات العجلية من الجنسين الآخرين في ميزاتها المورفولوجية والسيرولوجية وتركيبها المتعدد الببتيد. اشتق اسم الفيروسة العجلية من المصطلح اللاتيني *rota* والتي تعكس حقيقة أن القفيصة الخارجية لهذا الفيروس المضاعف لها شكل العجلة مع برامق spokes (البرمق شعاع العجلة أو الدولاب). يقيس الفريون حوالي 60 نانومتر قطراً، وليس له غلاف. يملك الجين 11 شدفة من الرنا المضاعف الطاق.

لكل الفيروسات العجلية مستضد شائع نوعي للمجموعة، والذي يوجد في البروتين VP6 على القفيصة الداخلية، هذا المحدد المستضدي موجود في 99% من الذراري المستفردة في العالم، بغض النظر عن النوع الحيواني التي أتت منه. تنتمي كل هذه الذراري إلى الزمرة (المجموعة) المصلية A serogroup. وضعت الذراري التي لا تحوي هذا المستضد المشترك، والتي كانت تصنف سابقاً على أنها لا نمطية، في الزمرة المصلية من B إلى G ؛ (Gómez and Grinstein, 1991; Paul and Lyoo, 1993). لا يمكن كشف الذراري التي لا تنتمي إلى الزمرة المصلية A بمقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) والتي حلت محل الفحص المناعي الإلكتروني بشكل كبير.

قسمت الفيروسات العجلية من الزمرة المصلية A إلى زميرتين (وربما ثلاث زميرات) و11 نمطاً مصلياً serotypes. محددات الزميرات موجودة أيضاً في البروتين VP6 على القفيصة الداخلية. محددات الأنماط المصلية هي في البروتينات VP7 وVP4 على القفيصة الخارجية. يحدد النمط المصلي باستعدال المصل في المزرعة الخلوية.

هناك مخطط تصنيفي آخر هو بأنماط الرحلان الكهربائي electropherotypes المعتمدة على نمط الهجرة بالرحلان الكهربائي لأشرطة الرنا الأحد عشر في هلامة عديدة الأكريلاميد polyacrylamide. هذه التقنية أقل تعقيداً – وبكثير – من التنميط السيرولوجي (المصلي)، لكل من التصنيف والتشخيص. لأنماط الرحلان الكهربائي نمطان مختلفان جوهرياً من الرنا: قصير، وفيه تتحرك أشرطة الرنا ببطء أكثر في الرحلان الكهربائي، وطويل، وفيه تهاجر أشرطة الرنا بسرعة أكبر. مع بعض الاستثناءات: تتضمن الزميرة 1 من الزمرة المصلية A

البشرية ذراري ذات أنماط قصيرة من الرنا، في حين تملك الفيروسات العجلية الحيوانية في الزميرة 1 أنماطاً طويلة من الرنا. وبذلك: من المحتمل أن تكون ذراري الزميرة 1، والتي لها أنماط طويلة من الرنا واستفردت حديثاً من الإنسان، من المحتمل أن تكون من أصل حيواني (Nakagomi *et al.*,1990).

توجد أربعة أنماط مصلية من الزمرة A من الفيروسة العجلية، مرقمة من 1 إلى 4 وعشرة أنماط مصلية صغيرة في الإنسان. هناك بينة متزايدة على أن النمط المصلي G9 – والذي له توزع جغرافي واسع – هو السبب الأكثر أهمية للمرض في الإنسان مما كان يعتقد سابقاً (Steele and Ivanoff, 2003; Kirkwood *et al.*, 2002; Cunliff *et al.*,2001). لا توجد ذراري النمط المصلي 3 في الإنسان فقط بل في القرود والكلاب والهريات والخيليات، وذراري النمط 4 في كل من الإنسان والخنازير في حين يترافق النمط المصلي 5 في الخنازير والخيليات، والنمط المصلي 6 في الماشية، والنمط المصلي 7 في الماشية والدجاج، والنمط المصلي 8 في الديوك الرومية، والنمط المصلي 9 في الدجاج (Herrmann and Blacklow, 1991). كان التقرير الأول عن وجود النمط المصلي 2 في الحيوانات مقدماً من بيلينزوسي *ورفاقه* (1991a). تم الحصول على 25 عينة من المادة البرازية لخنازير رضيعة في قطيعين في إقليم بيونيس أيريس بالأرجنتين ﻫدف الدراسة. حيث استخدمت تقنية إليزا لتمييز الفيروسات العجلية بالنمط المصلي مع أضداد نوعية وحيدة النسيلة للأنماط المصلية البشرية 1 و2 و3 و4. صنفت الفيروسات العجلية الموجودة في الخنازير من الناحية المستضدية على الشكل التالي: انتمت عينة للنمط المصلي 1، وانتمت 4 للنمط المصلي 2، واثنتان للنمط المصلي 3؛ تفاعلت 6 نماذج مع أمصال وحيدة النسيلة للنمطين المصليين 1 و2، وتوافقت 6 مع الأنماط المصلية الأخرى. تفاعلت عينتان من العينات التي تفاعلت مع أمصال وحيدة النسيلة للنمطين 1 و2، والعينات التي تضاعفت بنجاح في المزرعة الخلوية ثم نقيت بالانتقاء اللويحي plaque، تفاعلت على أنها النمط المصلي 1 فقط في اختبار إليزا. أظهرت مقايسات تأشيب الذراري البشرية مع ذراري من 6 أنواع حيوانية أن هناك تماثل جيني أوسع بين شدف الرنا التابعة لذراري من أحد الأنواع الحيوانية مما هو بين الشدف التابعة لأنواع أخرى. على كل: وجدت درجة عالية من التماثل بين الفيروسة العجلية الهرية feline (الذرية

97 القطية cat) والفيروسة العجلية الكلبية (K9)، وبين الفيروسة العجلية البشرية (الذرية AU-1) والفيروسة العجلية الهرية (الذرية FR-I). توحي الحقيقة القائلة: إن ذراري من أنواع مختلفة لديها معقد constellation جينـي مشترك، بأن الانتقال بين الأنواع حدث في الطبيعة في نقطة حديثة من تاريخ تطور الفيروسات العجلية (Nakagomi and Nakagomi, 1991)، ولذلك قد يستنتج أن هناك حائل نوعي للنوع (Flores *et al.*,1986)، ولكن يمكن تجاوز هذا الحائل.

عملياً: أثبت أن بعض الأنماط المصلية على الأقل (انظر لاحقاً) ليست نوعية للنوع بشكل جازم. لا تختلف الذراري المستفردة من الكلاب والقرود والخنازير والخيليات بأي شكل عن الذراري البشرية المنسوبة للنمط المصلي البشري البدئي 3 (Hoshino *et al.*, 1983b).

سببت الفيروسات العجلية من منشأ إنسانـي، والتـي نقلت إلى الخنازير الرضيعة والعجول والحملان اليافعة والكلاب ونسانيس الريسيوس الوليدة، سببت عدوى في الكلاب فقط، وسببت مرضاً إسهالياً في بقية الحيوانات. كان بالإمكان أثناء التجارب نقل الفيروسة العجلية البقرية من خلال سلسلة من إمرارات خمسة إلى الخنازير الرضيعة المعروفة المعايشات gnotobiotic، وسبب كل إمرار إسهالاً. كما كان ممكناً أيضاً إعداء الخنازير الرضيعة بفيروسة عجلية من أصل خيلي وقردي (Holmes, 1979). طرحت القطط المنعدية تجريبياً بالفيروسة العجلية البقرية العامل في برازها مدة أسبوعين، وأصبحت القطط والكلاب المعرضة لهذه القطط عبر العيش المشترك (التشارك في المسكن) منعدية وأفرغت الفيروس أيضاً، لكنها لم تصب بأي مرض (Schwers *et al.*, 1982). تشير هذه الموجودات إلى أن الحائل النوعي الحيوانـي (حائل النوع الحيوانـي) ليس دقيقاً، لكن لا يعرف إلى أي درجة تعبر الفيروسات بين الأنواع في الطبيعة. يوحي استعراف ذراري النمط المصلي المشتركة بين الإنسان وحيوانات معنية بأن الفيروس قد يعبر الحائل النوعي الحيوانـي أيضاً.

إن وجود الأنماط المصلية المختلفة – والذي توطد بطرق مناعية مختلفة – مهم من الناحية الوبائية والتحصينية. فعلى سبيل المثال: قد تكون هذه الفروق مسؤولة عن حقيقة أن بعض الأطفال يعانون من رجعة المرض بعد النائبة الأولى للإسهال بفترة طويلة (Rodríguez *et al.*, 1978). مازال عدد الأنماط المصلية موضع شك، وذلك بسبب الألفة المستضدية للذراري

المختلفة، وكذلك لأن التقنيات المستخدمة تفتقر للحساسية وللنوعية اللازمتين.

وجد نمطان مصليان في الماشية باختبار الاستعدال المتصالب. أنتجت عجول محرومة من اللبأ عندما لقحت بأي من الفيروسات العجلية البقرية أضداداً مستعدلة ضد النمط المماثل فقط. في القطعان المنعدية بشكل طبيعي: تفاعل بعض العجول لنمط من الأنماط فقط، لكن كان لدى معظمها أضداد لكلا النمطين، وربما يكون ذلك بسبب العداوى المتعاقبة (Murakami *et al.*, 1983). يميل المرض، كما في الأطفال، إلى الرجعة في العجول (Woode and Bridger, 1975) استعرفت الأنماط المصلية 3 و5 في الخيليات بتقنية الاستعدال باختزال اللويحة. كان النمط المصلي 5 مشابهاً أو مطابقاً للفيروسة العجلية الخنـزيرية في حين كان النمط المصلي 3 مشابهاً أو مطابقاً للفيروسة العجلية القردية، والتـي ترتبط مستضدياً مع ذراري من النمط المصلي 3 البشري وتتضمن الفيروسات العجلية الكلبية والهرية، إضافة إلى القردية (Hoshino *et al.*,1983a). كما أثبت وجود عدد من الأنماط المصلية في الطيور (McNulty *et al.*, 1980). ترتبط بعض الذراري الطيرية مستضدياً مع الفيروسات العجلية الثديية من المجموعة A، وقد سميت مجموعة الفيروسة العجلية الطيرية. على كل يشك الكثير من المؤلفين بهذا التصنيف. إضافة إلى الذراري المذكورة سابقاً، وجدت ذراري من زمر مصلية أخرى في الطيور. علاقة الذراري في الزمر المصلية B وC وE الموجودة في الطيور مع تلك الموجودة بالثدييات لم تدرس بشكل كافٍ حتـى الآن، لكن اعتبرت الزمرة المصلية حصرية في الطيور (McNulty., 1991).

التوزع الجغرافي: عالمي الانتشار.

الحدوث في **الإنسان:** التهاب المعدة والأمعاء الناجم عن العوامل المختلفة هو المرض الأكثر شيوعاً في الأطفال في العالم، ويشكل واحداً من الأسباب الرئيسية للمراضة والوفيات في هذه الجمهرة. وحسب دراسة حديثة: الفيروسات العجلية هي السبب الأكثر أهمية لالتهاب المعدة والأمعاء في الأطفال. ومنذ عام 1973 – عندما اكتشفت الفيروسة العجلية لأول مرة في براز أطفال مصابين بالإسهال في أستراليا – وصفت الفيروسات المتماثلة مورفولوجياً في عدد من بلدان أفريقيا والأرجنتين وآسيا وأوروبا. أثبت وجود الفيروسة

العجلية في أكثر من 50% من المرضى في دراسة استمرت عاماً كاملاً وأجريت على الأطفال المصابين بإسهال في مشفى بملبورن بأستراليا (Davidson *et al.*, 1975). يصيب المرض – وبشكل رئيسي – الأطفال حتى عمر 5 سنوات، والوقوع الأعلى بين الرضع من عمر 6 أشهر حتى عمر السنة.

تحدث العدوى في الولدان أيضاً، لكن تميل لأن تكون خفيفة أو لا عرضية. حدثت في منطقة حول بالتيمور بالولايات المتحدة سلسلة من الموت المفاجئ أصابت 5 أطفال أعمارهم تتراوح من 8 أيام إلى 5 أشهر خلال فترة 3 أسابيع. عزيت المتلازمة للفيروسة العجلية لأنها العامل الوحيد الذي استفرد في براز الأطفال الخمسة، كما وجدت أيضاً في رعاف اثنين منهم (Yolken and Murphy, 1982). يمكن للمرض أن يصيب الأطفال في سن المدرسة والبالغين أيضاً، لكنه أندر في هذه الفئات.

في الولايات المتحدة: وفر نظام ترصد الفيروسة العجلية المؤسس في يناير 1989 مع 99 مختبراً مشاركاً، وفر معطيات أكثر دقة، وخلال فترة 23 شهراً (1989 – 1990)، فحصت 48.035 عينة براز من الأطفال بهدف كشف الفيروسات العجلية، وكان 20% منها إيجابياً. كان الوقوع الأعلى خلال أشهر الشتاء: 36% في فبراير مقارنة مع 6% فقط في أكتوبر. تعتبر الفيروسات العجلية الآن العوامل الأكثر أهمية في التهاب المعدة والأمعاء الطفلي، وسبب ثلث حالات في قبول الأطفال في المستشفيات نتيجة الداء الإسهالي. كما أن الفيروسات العجلية مسؤولة أيضاً عن 20% من وفيات الأطفال المصابين بإسهال (CDC, 1991).

المعلومات المتوفرة من بلدان أخرى، وخاصة بلدان العالم النامي، متقطعة. في غويانيا بالبرازيل: فحصت 557 عينة برازية من أطفال مقبولين في المستشفيات من عمر 0 – 5 سنوات، سواء أكانوا مصابين بالتهاب المعدة والأمعاء أو دون إصابة، كشفت الفيروسة العجلية في 29.2% من 291 طفلاً مصابين بالإسهال؛ مقابل 4.1% عند 266 طفلاً غير مصابين بإسهال. كان 96.6% من النماذج المفحوصة بالرحلان الكهربائي من النمط المصلي 11، وأظهرت 13 نموذجاً مختلفاً في الرحلان الكهربائي. تتبدل الشاكلة المسيطرة في الرحلان الكهربائي كل سنة (Cardoso *et al.*, 1992). في شمال نيجيريا: فحص براز 392 طفلاً بين الشهر السادس 1986 والشهر الخامس 1987، فوجدت الفيروسة العجلية في 27% من

العينات (Gomwalk *et al.*, 1993). لا تكون الفروق في وقوع الإسهال الناجم عن الفيروسة العجلية في البلدان الصناعية والنامية ظاهرة دائماً. في مشفى في سيتاما باليابان: 25.4% من 665 نموذجاً برازياً من أطفال مقبولين في المستشفى لإصابتهم بإسهال كان إيجابياً للفيروسة العجلية البشرية من المجموعة A، في حين كانت 44 (15.3%) عينة من 288 طفلاً مقبولاً في المستشفى لإصابتهم بإسهال إيجابية في دلهي بالهند.

في البلدان النامية في أفريقيا وآسيا وأمريكا اللاتينية: هناك مئات ملايين الحالات من الإسهال كل سنة، و5 – 10 مليون وفاة مرافقة لهذه الحالة. على كل: ورغم أن الفيروسة العجلية معروفة كعامل مهم، إلى أن دورها النسبـي في معدلات المراضة والوفيات الناجمة عن الإسهال مازال غير معروف جيداً (Kapikian *et al.*, 1980). وحسب بعض المصادر: تنجم 20% إلى 40% من حالات الإسهال في الأطفال المقبولين في المستشفى حتـى عمر 5 سنوات في المناطق المدارية عن الفيروسة العجلية، مقارنة مع 40% إلى 60% في البلدان المعتدلة. لقد ثبت – في دراسات أجريت على مجتمعات في السلفادور وغواتيمالا – أن ما بين 7% و14% من كل نوائب الإسهال عند الأطفال تحت عمر 3 سنوات كانت ناجمة عن الفيروسات العجلية، وعانـى كل الأطفال تقريباً من نائبة من إسهال ناجم عن الفيروسة العجلية خلال السنوات الثلاثة الأولى من حياتهم (PAHO, 1982). وجدت دراسة أجريت في كوستاريكا على مدى عدة سنوات وشملت أطفال مصابين بإسهال لكن دون القبول في المستشفى أن الفيروسات العجلية هي العامل الأكثر شيوعاً بمعدل 45.3%، في حين كانت الإيشربكية القولونية المفرزة للذيفان المعوي في الدرجة الثانية بمعدل 13.4% (Mata *et al.*, 1983).

تحدث ذروة وقوع المرض في الأشهر الباردة من الشتاء في المناخات المعتدلة، وفي الفصل الجاف البارد في المناخات المدارية.

في مسح أجري في واشنطن دي سي، أظهر اختبار التألق المناعي واختبار تثبيت المتممة أن 60% من كل الأطفال قد انعدوا بالفيروسة العجلية مع نهاية السنة الأولى من حياتهم، والقليل قد نجى من العدوى عندما بلغوا الرابعة من عمرهم (PAHO, 1982).

الحدوث في الحيوانات: الإسهال الوليدي في الحيوانات الداجنة مهم من وجهة نظر اقتصادية بسبب كل من معدل المراضة المرتفع والموت الذي يسببه. إن وجود عدد كبير من العوامل الجرثومية والفيروسية التي تسبب الإسهال، وتواتر العدوى المختلفة يجعلان تحديد وقوع عامل سببي واحد أمراً صعباً. تحدث العداوى الجرثومية غالباً متزامنة مع العداوى الفيروسية، وتفاقم الصورة السريرية.

تشير الدراسات الفيروسية والسيرولوجية إلى أن 90% إلى 100% من الخنازير والعجول الرضيعة، و38% من الحملان تكتسب عدوى بالفيروسة العجلية في عمر مبكر جداً. تنزع العداوى الناجمة عن الفيروسة العجلية في الخنازير والعجول الرضيعة لأن تكون أقل وخامة من تلك الناجمة عن الإيشريكية القولونية أو الفيروسة المكللة coronavirus فيما يتعلق بمعدل الوفيات، رغم أنه يعرف عن بعض السوافات أنها سببت معدلات إماتة عالية حتى 90% (WHO, 1980). ربما تكون العداوى تحت السريرية متواترة، والتي قد تفسر بالمناعة اللا فاعلة المكتسبة من لبأ الأم أو بذراري من الفيروس ذات إمراضية منخفضة (Woode, 1978).

وجدت دراسة بريطانية على الإسهال الناجم عن الفيروسة العجلية في قطعان حلوبة، وماشية اللحم (أبقار تربى للحومها) قصة لالتهاب معدة وأمعاء متوطن أو فرادي، إضافة إلى فاشيات سوافية في كل القطعان. كانت الفاشيات في الوحدات التي تغذى فيها العجول بالحليب عن طريق الدلو انفجارية بشكل دائم تقريباً، لكنها محدودة عادة في العجول التي أعمارها من 3 – 14 يوماً، والتي كانت على تماس مع بعضها. من ناحية أخرى: في ماشية اللحم التي تتغذى من المراعي: حدثت فاشيات بين العجول بعمر 4 – 6 أسابيع وخلال أسبوع أصيب معظم العجول بإسهال، واكتسبت العجول الوليدة بعمر 1 – 3 أيام العدوى (Woode, 1978). في الأرجنتين: درست 33 مؤسسة للألبان، واكتشفت الفيروسة العجلية في 57.5% منها. طرح الفيروس من أكثر من 50% من العجول في 6 من 33 قطيعاً للألبان. كانت الفيروسة العجلية العامل الأكثر انتشاراً في 36 قطيعاً للحوم، واكتشفت في 88.9% من المزارع المدروسة، ووجد أن أكثر من 50% من العجول قد طرح الفيروس في نصف القطعان. وجدت *الفيروسة العجلية* وخفية *الأبواغ* ***Cryptosporidium*** في 55.6% من

قطعان اللحوم و39.4 من قطعان الألبان. ووجد هذا العاملان إضافة إلى السلمونيلة في 11.1% من قطعان اللحوم و3% من قطعان الألبان (Bellinzoni *et al.*, 1990).

أظهر مسح سيرولوجي لمواقع عديدة في اليابان معدلاً عالياً من المفاعلات باختبار تثبيت المتممة: أكثر من 70% من الأحصنة والأغنام والخنازير والعجول والأرانب والجرذان المدروسة كانت إيجابية. وجدت العيارات الأعلى في أمصال الأغنام والأرانب والعجول (Takahashi *et al.*, 1979).

المرض في **الإنسان:** دور الحضانة أقل من يومين عادة، لكن قد يطول حتـى 7 أيام. يسبق القياء بدء الإسهال المائي في معظم الحالات. يحتوي البراز على المخاط في حوالي 25% من الحالات، لكنها نادراً ما يحتوي على الدم. تحدث حمى منخفضة المستوى في 30% إلى 50% من المرضى، ووجدت بعض الدراسات السريرية أن الحمى عند المرضى هي 39° م أو أعلى. يدوم المرض أسبوعاً واحداً تقريباً، ويطرح الفيروس في البراز مدة 10 أيام، ويصل مستوى الذروة بين اليوم 2 واليوم 5 بعد بدء الإسهال (Stals *et al.*, 1984). قد يؤدي التجفاف واضطراب الكهارل في معظم الحالات الوخيمة إلى موت الطفل. العداوى في الولدان والبالغين غير مصحوبة بأعراض.

شوهدت متلازمة من فقر الدم الانحلالي والتخثر المنتشر داخل الأوعية في عدة أطفال منعدين، كما وصف مرض السبيل التنفسي ومتلازمة موت الرضيع المفاجئ في الأطفال الرضع nursing والأطفال اليفع. استعرفت الفيروسة العجلية من طفلين من 5 أطفال ماتوا من متلازمة موت الرضيع المفاجئ، حيث استعرفت في كل من الرغامى والبراز، في حين وجدت في البراز عند الثلاثة الباقين (Yolken and Murphy, 1982).

تتضاعف الفيروسات العجلية وتعدي الخلايا الظهارية الماصة absorbent لزغابات الأمعاء الدقيقة وتسبب تثلم وائتكال erosion الزغابات وتكاثر خلايا الخبايا crypt وارتشاحاً لمفاوياً للصفيحة المخصوصة. تشير هذه التبدلات إلى أن الإسهال قد يكون مرتبطاً بتناقص القدرة الامتصاصية للأمعاء الدقيقة.

تتألف المعالجة من التجفاف وإعادة توازن الكهارل إلى السواء.

المرض في الحيوانات: يحدث المرض في الحيوانات – وخلافاً لما يشاهد في الإنسان – في الولدان واليفع بشكل رئيسي، رغم أنه قد يحدث في أي عمر. في الحيوانات المعروفة المعايشات gnotobiotic المنعدية تجريبياً: دام دور الحضانة 18 ساعة. تتضمن الأعراض: الاكتئاب، القهم، الإسهال. شوهد القياء في الخنازير الرضيعة فقط. المرض غير حمي عادة إذا لم تكتشف (توجد) مكروبات أخرى. قد يؤدي الإسهال المطول إلى التجفاف والموت.

أصيبت العجول المعروفة المعايشات الملقحة تجريبياً بالإسهال مدة 6 – 8 ساعات وشفيت. لكن عندما أدخلت ذرية غير غزوية من الإيشريكية القولونية قبل تلقيح الفيروس: أصبحت الصورة أكثر خطورة، وكانت قاتلة غالباً. من المحتمل أن الآفة الظهارية للأمعاء الدقيقة الناجمة عن الفيروسة العجلية قد سمحت بتكاثر مكروبات أخرى، وبذلك حدثت مضاعفات في الصورة السريرية. من المفيد إعطاء الحيوانات المصابة الماء بدل اللبن مدة 30 ساعة بعد بدء الإسهال. إضافة إلى ذلك: يحبذ إعطاء المضادات الحيوية لمعاكسة العداوى الجرثومية المتزامنة (الداغلة) مع إعطاء الكهارل ومحاليل الغلوكوز فموياً لمعالجة التجفاف (Fenner *et al.*, 1993).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: لم تزل وبائيات المرض غير مفهومة بشكل كامل. الفيروس مقاوم، ويمكن أن يبقى حياً في البراز لأشهر في درجة حرارة المحيط. وكنتيجة: قد يكون تلوث البيئة مصدراً لعدوى الحيوانات، لأن الحيوانات مثل الخنازير والعجول الرضيعة قد تطرح ما بين 10^7 – 10^{11} جرعة معدية في كل غرام من المادة البرازية لفترة 5 – 9 أيام (Woode, 1978). العدوى الوليدية المشفوية الناجمة عن الفيروسة العجلية شائعة جداً، وتسبب أوبئة من الإسهال إضافة إلى عداوى لا أعراضية في المحاضن: وجد أن الأطفال بعمر 5 – 10 أيام يطرحون الفيروسة العجلية (Holmes, 1979). من الممكن – نتيجة الوقوع العالي للمرض وحدوث عودة العدوى – أن يستديم الفيروس (يخلد، يحافظ على نفسه) بهذه الآلية (Gillespie and Timoney, 1981).

قد يكون الانتقال مباشراً أو غير مباشر. هناك مؤشر قوي – كما في العداوى المعدية الأخرى – إلى أن طرز الانتقال هو برازي – فموي في كل من الإنسان والحيوانات. أدى

الإعطاء الفموي للفيروس إلى عدوى في كل من الحيوانات والمتطوعين، كما أن هناك مؤشرات على أن فاشيات من التهاب المعدة والأمعاء في الجماهر البشرية قد نجمت عن تلوث بالفيروسة العجلية من ماء الصنبور (Hopkins *et al.*, 1984). وجد أن عينات من ماء الشرب في المكسيك ومصر تحوي جزيئات عيوشة من الفيروسة العجلية (PAHO, 1982). كما أنه من الممكن للفيروس أن ينتقل بالضبائب، وهذا ما أثبت بوجود أضداد نوعية للأيج A في مفرزات بلعومية من أطفال مصابين بإسهال، ومستضد فيروسي في مفرزات من أطفال مصابين بذات الرئة (Hermann and Blacklow, 1990; Stals *et al.*, 1984 Santosham *et al.*, 1983). عندما فحصت مفرزات أنفية بلعومية من 30 طفلاً تتراوح أعمارهم من 9 أشهر إلى 12 سنة باستخدام تقنية الإليزا: كشف مستضد الفيروسة العجلية في اثنين منهم (Fragoso *et al.*, 1986). كذلك وجد أنه يمكن الوقاية من الإسهال الناجم عن الفيروسة العجلية في الفئران الرضيعة بتغطية أقفاصها بمرشحات (فلاتر)، مما يوحي إلى الانتقال عبر الهواء مهم، لهذه الحيوانات على الأقل.

ليست الفيروسات العجلية نوعية للنوع بشكل صارم، وقد أثبت عداوى متصالبة تجريبية بفيروسات عجلية بشرية وحيوانية في العديد من الأنواع الحيوانية. قد يشير وجود أنماط مصلية مشتركة بين الإنسان وأنواع حيوانية مختلفة إلى أن بعض الأنماط المصلية تستطيع أن تعدي كليهما (انظر السببيات). وجد أن فيروسة عجلية مستفردة من طفل في إنكلترا تحمل علاقة سيرولوجية وثيقة لذرية بقرية، كما أن ذرية مستفردة من خنـزير رضيع كانت أكثر ارتباطاً وبكثير، بذرية بقرية من الذرية الخنـزيرية (WHO, 1980). ورغم أنه لا يعرف إلى أي درجة تحدث العداوى المتصالبة بين الأنواع أو كيف تساهم الحيوانات في وبائيات المرض البشري، إلا أنه يعتقد أ ا تلعب دوراً مهماً.

التشخيص: التهاب الأمعاء في الأطفال: يحدث الطرح الأكثر غزارة للفيروس في المادة البرازية بين اليوم 3 و5 بعد بدء المرض، ونادراً ما يكتشف العامل بعد اليوم 8. يمكن إثبات وجود الفيروس في خلاصات من المادة البرازية بالمجهر الالكترونـي. وحديثاً جداً: طورت طرق أخرى لا تتطلب مثل هذه المعدات الباهظة الثمن لكشف الفيروس في البراز مثلاً: الرحلان المناعي التناضحي immunoelectroosmophoresis، اختبار تثبيت المتممة المعدل،

إليزا، المقايسة المناعية الحمراء erythroimmunoassay، المقايسة المناعية الشعاعية. إليزا هو الاختبار المفضل لكشف مستضد الفيروسة العجلية المشترك الشائع في البروتين VP6 على القفيصة الداخلية. يمكن لهذا الاختبار أن يكتشف، وبسرعة، وجود الفيروسات العجلية من المجموعة 1 في براز الإنسان والحيوانات. يمكن لتقنية إليزا أن تحدد الأنماط المصلية للفيروسات العجلية الموجودة في البراز باستخدام أمصال وحيدة النسيلة. الرحلان الكهربائي بهلامة عديد الأكريلاميد طريقة أخرى غالباً ما تستخدم، وخاصة في البلدان النامية، وذلك من أجل التشخيص ومن أجل تحديد الأنماط بالرحلان الكهربائي electropherotype (Gómez and Grinstein, 1991). وجد أن هذا الاختبار أكثر تعويلاً reliable من إليزا لاختبار العينات من الولدان، لأن الطريقة الأخيرة توفر معدلاً عالياً من الأيجابيات الكاذبة في هذه الجمهرة (Chen *et al.*, 1999). تراص اللاتكس اختبار بسيط يمكن استخدامه في الممارسة السريرية (Haikala *et al.*, 1983)، هذه التقنية حساسة مثل المخبر الإلكتروني، وذلك باستخدام جزيئات محسسة بأمصال ضدية للفيروس، لكنها أقل نوعية، ولذلك تستطب كاختبار تحري screening. كما تم التخلص من الصعوبات التي ترافق استفراد الفيروسة العجلية البشرية في المزارع الخلوية وقد مكن هذا التقدم من زرع الفيروسات في خط خلوي ثابت (MA 104) مشتق من كلية نسناس الريسيوس المضغية بوجود التريسبين (Sato *et al.*, 1981)، كما يمكن استخدام مزارع نسيج كلية النسناس أيضاً. طرق استفراد الفيروسات البشرية صعبة الإنجاز وتحتاج وقتاً طويلاً.

يمكن أن يحدد وجود الأضداد بتقنيات مختلفة، لكن نادراً ما تستخدم النتائج؛ تقيس اختبارات المقايسة الشعاعية والتألق المناعي وإليزا الأيج M والأيج A. حالياً: إليزا هي التقنية الأكثر استخداماً وعلى نطاق واسع.

يمكن تشخيص الإسهال بالفيروسة العجلية في الحيوانات بنفس الطرق. لقد كان استفراد الفيروس في المزارع النسيجية ممكناً منذ فترة طويلة، والعملية أقل إجهاداً من زرع الفيروسة العجلية البشرية. من الضروري لتشخيص الفيروسات العجلية غير الموجودة في المجموعة B أن يستخدم المجهر الإلكتروني مع مصل مضاد نوعي لكل مجموعة.

المكافحة: يجب أن تعتمد الوقاية من المرض في الأطفال على التثقيف ومراقبة المبادئ الأساسية للتصحح الشخصي، وذلك لأن الطريق البرازي – الفموي هو الطرز الرئيسي

للانتقال. من المهم تعزيز التصحح البيئي كما في كل الأمراض المنقولة بالماء أو المنقولة بالطعام. أظهرت دراسات عديدة أن الأطفال الذين يرضعون من الثدي لديهم وقوع أقل للمرض من الأطفال الذين يرضعون من زجاجة الإرضاع. ممارسات التصحح الجيد ضرورية في المستشفيات والمحاضن (دور الحضانة). للفيروسات العجلية مقاومة عالية نسبياً للكلور والمنظفات الكيميائية الشائعة الأخرى. على كل: يمكن تخريب الفيروس بمعالجته بـ 5 مم إيثيلين داأمين تترا أستيك أسيد ethylenediaminetetraacetic acid، أو إثيلين غليكول أو حمض كلور الماء أو إيزوبروبيل الكحول أو غلوتارالدهيد، أو هكسا كلوروفين أو بوفيدون – أيودين. سوء التغذية هو المشكلة الحقيقية الكامنة وراء الوفيات من الإسهال في أي نوع في العالم النامي.

ركز الباحثون انتباههم على التحصين اللا فاعل لأن الإسهال الناجم عن الفيروسة العجلية في الحيوانات يحدث بشكل رئيسي خلال الأيام الأولى من الحياة قبل أن يكون هناك وقت للحيوانات اليافعة لأن تصبح ممنعة بشكل فاعل، فقد. تناول لبأ الوالدة ليس كافياً للوقاية من المرض. وحتى يكون فعالاً: يجب على اللبأ أن يملك عياراً مرتفعاً من الأضداد، مثلما أثبت بتجربة تلقيح البقرات بلقاح فيروسي معدل مع مساعد فرند الناقص incomplete Freund (Saif *et al.*, 1983). تتوفر لقاحات عديدة في الأسواق الآن لتلقيح الماشية والخنازير: فللماشية هناك لقاح موهن يعطى حقناً parenterally، وللخنازير هناك نوعان من اللقاح يستخدمان، أحدهما معطل والآخر حي موهن. يعطى اللقاح الحي المعدل فموياً للخنزيرات قبل ولادتها بـ 3 – 5 أسابيع، ويعطي مرة أخرى عضلياً قبل الولادة بأسبوع. كما يعطى اللقاح للخنازير الرضيعة قبل النظام بـ 7 – 10 أيام. يعطى اللقاح المعطل عضلياً للخنزيرات قبل الولادة وللخنازير الرضيعة زرقاً (Paul and Lyoo, 1993). تشكل هذه اللقاحات مستويات من الأضداد في اللبأ واللبن عند البقرة والخنزيرة، كما تطيل إفراز الأضداد. الضد المحصن الرئيسي هو الأيج A المفرز من الأمعاء. ينصح بإعطاء مضافات اللبأ في اللبن خلال فترة الاختطار.

في الإنسان: الوضع مختلف هنا، لأن الوقوع الأعلى للمرض يحدث بعد عمر 5 – 6 أشهر، مما يسمح بالتمنيع التفاعل أن يأخذ مجراه. مازالت اللقاحات للاستخدام البشري في مرحلة التطوير والتقييم. سحب اللقاح البقري RIT 4237 من الأسواق. في حين أعطى اللقاح

البقري WC-3 نتائج جيدة في تجارب أجريت في الولايات المتحدة ويقيم حالياً في بلدان أخرى. طور لقاح بذرية قردية من الفيروسة العجلية MMU 18006 الريسوسية (أو I-RRV)، وأعطى تحصيناً جيداً في تجارب المراقبة controlled في السويد والولايات المتحدة وفنـزويلا، لكن فشل في تجارب أخرى في فنلندا والولايات المتحدة، ربما لأنه اختبر ضد نمط مصلي مختلف. شملت محاولة أخرى لتطوير لقاح للبشر إخراجة مأشوبة من اللقاح البقري WC-3 مجبولة بنمط مصلي بشري، ويخضع حالياً للتقييم. كما يوجد لقاح قردي – بشري مأشوب فيه المستضدات VP7 من الأنماط المصلية البشرية 1 و2 قد جبلت ضمن اللقاح القردي MMU 18006 الريسيوسي. أظهرت التجارب المجراة في فنلندا والولايات المتحدة مستويات للتحصين تصل 88% و67% على التوالي ضد الإسهال بالفيروسة العجلية من النمط المصلي 1.

المـراجـع

Avendaño, L.F., S. Dubinovsky, H.D. James, Jr. Comparison of viral RNA electrophoresis and indirect ELISA methods in the diagnosis of human rotavirus infections. *Bull Pan Am Health Organ* 18:245–249, 1984.

Bellizoni, R.B., J. Blackhall, N.R. Terzolo, *et al.* Microbiology of diarrhoea in young beef and dairy calves in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 22:130–136, 1990.

Bellizoni, R.B., N.M. Mattion, D.O. Matson, *et al.* Porcine rotaviruses antigenically related to human serotypes 1 and 2. *J Clin Microbiol* 28:633–636, 1990a.

Bohl, E.H. Enteric viral infections as related to diarrhea in swine. *In*: Acres, S.D., ed. *Proceedings of the Third International Symposium on Neonatal Diarrhea*. University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada, 1980. Cited in: Hoshino, Y., R.G. Wyatt, H.B. Greenberg, A.R. Kalica, J. Flores, A.Z. Kapikian. Isolation, propagation, and characterization of a second equine rotavirus serotype. *Infect Immun* 41:1031–1037, 1983a.

Cardoso, D., R.M. Martins, E.W. Kitajima, *et al.* Rotavirus e adenovirus em criancas de 0–5 anos hospitalizados com ou sem gastroenterite em Goiânia-GO, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 34:433–439, 1992.

Chasey, D., P. Davies. Atypical rotaviruses in pigs and cattle. *Vet Rec* 114:16–17, 1984.

Chen, J.C., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*. 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000.

Chen, Y., J. Zhao, L. Yan. [Comparison of three methods in detection of rotavirus infection in neonates.] *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 30;13(2):180–182, 1999.

Cunliffe, N.A., W. Dove, J.E.G. Bunn, M.B. Ramadam, J.W.O. Nyangao, R.L. Riveron *et al.* Expanding global distribution of rotavirus serotype G9: Detection in Libry, Kenya, and Cuba. *Emerg Infect Diseases* 7(5):890–892, 2001.

Davidson, G.P., R.F. Bishop, R.R. Townley, I.H. Holmes. Importance of a new virus in acute sporadic enteritis in children. *Lancet* 1:242–246, 1975.

Espejo, R., P. Romero, E. Calderón, N. González. Diagnóstico de rotavirus por electroforesis del RNA viral. *Bol Med Hosp Infant Mex* 35:323–331, 1978.

Fenner, F.J., E. Poul, J. Gibbs, *et al. Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Flewett, T.H., A.S. Bryden, H. Davies, G.N. Woode, J.C. Bridger, J.M. Derrick. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. *Lancet* 2:61–63, 1974.

Flores, J., Y. Hoshino, E. Boeggeman, R. Purcell, R.M. Chanock, A.Z. Kapikian. Genetic relatedness among animal rotaviruses. *Arch Virol* 87:273–285, 1986.

Fragoso, M., A. Kumar, D.L. Murray. Rotavirus in nasopharyngeal secretions of children with upper respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 4:87–88, 1986.

Gaul, S.K., T.F. Simpson, G.N. Woode, R.W. Fulton. Antigenic relationships among some animal rotaviruses: Virus neutralization in vitro and cross-protection in piglets. *J Clin Microbiol* 16:495–503, 1982.

Gerna, G., A. Sarasini, S. Arista, *et al.* Prevalence of human rotavirus serotypes in some European countries 1981–1988. *Scand J Infect Dis* 22:5–10, 1990.

Gillespie, J.H., J.F. Timoney. *Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals: With Reference to Etiology, Pathogenicity, Immunity, Epidemiology, Diagnosis, and Biologic Therapy*, 7th ed. Ithaca: Cornell University Press; 1981.

Gómez, J.A., S. Grinstein. Rotavirus. *In*: Carballal, G., J.R. Oubiña, eds. *Virología Médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.

Gomwalk, N.E., N.J. Umoh, L.T. Gosham, A.A. Ahmad. Influence of climatic factors on rotavirus infection among children with acute gastroenteritis in Zaria, northern Nigeria. *J Trop Pediatr* 39:293–297, 1993.

Haikala, O.J., J.O. Kokkonen, M.K. Leinoen, T. Nurmi, R. Mantyjarvi, H.K. Sarkkinen. Rapid detection of rotavirus in stool by latex agglutination: Comparison with radioimmunoassay and electron microscopy and clinical evaluation of the test. *J Med Virol* 11:91–97, 1983.

Herrmann, J.E., N.R. Blacklow. Rotavirus. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

Holmes, I.H. Viral gastroenteritis. *Progr Med Virol* 25:1–36, 1979.

Hopkins, R. S., G.B. Gaspard, F.P. Williams, Jr., R.J. Karlin, G. Cukor, N.R. Blacklow. A community waterborne gastroenteritis outbreak: Evidence for rotavirus as the agent. *Am J Public Health* 74:263–265, 1984.

Hoshino, Y., R.G. Wyatt, H.B. Greenberg, A.R. Kalica, J. Flores, A.Z. Kapikian. Isolation, propagation, and characterization of a second equine rotavirus serotype. *Infect Immun* 41:1031–1037, 1983a.

Hoshino, Y., R.G. Wyatt, H.B. Greenberg, A.R. Kalica, J. Flores, A.Z. Kapikian. Serological comparison of canine rotavirus with various simian and human rotaviruses by plaque reduction neutralization and haemagglutination inhibition tests. *Infect Immun* 41:169–173, 1983b.

Kapikian, A.Z., H.W. Kim, R.G. Wyatt, *et al.* Reovirus like agent in stools: Association with infantile diarrhea and development of serologic tests. *Science* 185:1049–1053, 1974.

Kapikian, A.Z., R.G. Wyatt, H.B. Greenberg, *et al.* Approaches to immunization of infants and young children against gastroenteritis due to rotaviruses. *Rev Infect Dis* 2:459–469, 1980.

Kirkwood, C., N. Bogdanovic-Sakran, R. Clark, P. Masendycz, R. Bishop, G. Barnes. Report of the Australian Rotavirus Surveillance Program, 2001/2002. *Commun Dis Intell* 26(4):537–540, 2002.

Lambert, J.P., D. Marissens, P. Marbehant, G. Zissis. Prevalence of subgroups 1, 2, and 3 rotaviruses in Belgian children suffering from acute diarrhea (1978–1981). *J Med Virol* 11:31–38, 1983.

Mata, L., A. Simhon, R. Padilla, *et al.* Diarrhea associated with rotaviruses, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter*, and other agents in Costa Rican children, 1976–1981. *Am J Trop Med Hyg* 32:146–153, 1983.

McNulty, M.S. Rotavirus infections. *In*: Calnek, B.W., H.J. Barnes, C.W. Beard, W.M. Reid, H.W. Yoder, Jr., eds. *Diseases of Poultry*, 9th ed. Ames: Iowa State University Press; 1991.

McNulty, M.S., G.M. Allan, D. Todd, *et al.* Isolation of rotaviruses from turkeys and chickens: Demonstration of distinct serotypes and RNA electropherotypes. *Avian Pathol* 9:363–375, 1980.

Mebus, C.A., R.G. Wyatt, R.L. Sharpee, *et al.* Diarrhea in gnotobiotic calves caused by the reovirus-like agent of human infantile gastroenteritis. *Infect Immun* 14:471–474, 1976.

Middleton, P.J., M. Petric, M.T. Szymanski. Propagation of infantile gastroenteritis virus (orbi-group) in conventional and germfree piglets. *Infect Inmun* 12:1276–1280, 1975.

Much, D.H., I. Zajac. Purification and characterization of epizootic diarrhea of infant mice virus. *Infect Immun* 6:1019–1024, 1972.

Murakami, Y., N. Nishioka, Y. Hashiguchi, C. Kuniyasu. Serotypes of bovine rotaviruses distinguished by serum neutralization. *Infect Immun* 40:851–855, 1983.

Nakagomi O., T. Nakagomi. Genetic diversity and similarity among mammalian rotaviruses in relation to interspecies transmission of rotavirus. *Arch Virol* 120:43–55, 1991.

Nakagomi, O., A. Ohshima, Y. Aboudy, *et al.* Molecular identification by RNA-RNA hybridization of a human rotavirus that is closely related to rotaviruses of feline and canine origin. *J Clin Microbiol* 28:1198–1203, 1990.

Newman, J.F. E., F. Porown, J.C. Bridger, G.N. Woode. Characterization of a rotavirus. 20b. *Nature* 258:631–633, 1975.

Pan American Health Organization (PAHO). The rotaviruses. *Bol Epidemiol* 3(5):12–15, 1982.

Paul, P.S., Y.S. Lyoo. Immunogens of rotaviruses. *Vet Microbiol* 37:299–317, 1993.

Plaza, A., S. Grinstein, G. Muchinik, M. Valvano, J. Gómez. Estudio clínico y epidemiológico de la diarrhea por rotavirus en la infancia. *Arch Argent Pediatr* 80:289–308, 1982.

Rodríguez, W.J., H.W. Kim, C.D. Brandt, *et al.* Sequential enteric illnesses associated with different rotavirus serotypes. *Lancet* 2:37, 1978.

Rotaviruses of man and animals [editorial]. *Lancet* 1:257–258, 1975.

Saif, L.J., D.R. Redman, K.L. Smith, K.W. Theil. Passive immunity to bovine rotavirus in newborn calves fed colostrum supplements from immunized or non immunized cows. *Infect Immun* 41:1118–1131, 1983.

Santosham, M., R.N. Yolken, E. Quiroz, *et al.* Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia. *J Pediatr* 103:583–585, 1983.

Sato, K., Y. Inaba, T. Shinozaki, R. Fujii, M. Matumoto. Isolation of human rotavirus in cell cultures: Brief report. *Arch Virol* 69:155–160, 1981.

Schroeder, B.A., J.E. Street, J. Kalmakoff, A.R. Bellamy. Sequence relationships between the genome segments of human and animal rotavirus strains. *J Virol* 43:379–385, 1982.

Schwers, A., P. Hoyois, G. Chappuis, L. Dagenais, P.P. Pastoret. Propagation of bovine rotavirus by cats and dogs. *Ann Rech Vet* 13:303–308, 1982.

Simhon, A. Virología de los rotavirus y epidemiologia de la diarrhea por rotavirus. *Bol Of Sanit Panam* 98:295–310, 1985.

Spence, L. Rotavirus. *In*: Warren, K.S., A.A.F. Mahmoud, eds. *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1984.

Stair, E.L., M.B. Rhodes, R.G. White, C.A. Mebus. Neonatal calf diarrhea: Purification and electron microscopy of a coronavirus-like agent. *Am J Vet Res* 33:1147–1156, 1972.

Stals, F., F.J. Walther, C.A. Bruggeman. Faecal and pharyngeal shedding of rotavirus and rotavirus IgA in children with diarrhoea. *J Med Virol* 14:333–339, 1984.

Steele, A.D., B. Ivanoff. Rotavirus strains circulating in Africa during 1996–1999: emergence of G9 strains and P[6] strains. *Vaccine* 17;21(5-6):361–367, 2003.

Takahashi, E., Y. Inaba, K. Sato, *et al.* Antibody to rotavirus in various animal species. *Natl Inst Anim Health Q* (Tokyo) 19:72–73, 1979.

Torres-Medina, A., R.G. Wyatt, C.A. Mebus, N.R. Underdahl, A.Z. Kapikian. Diarrhea caused in gnotobiotic piglets by the reovirus-like agent of human infantile gastroenteritis. *J Infect Dis* 133:22–27, 1976.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rotavirus surveillance: United States, 1989–1990. *MMWR*

Morb Mort Wkly Rep 40:80–81, 87, 1991.
White, R.G., C.A. Mebus, M.J. Twiehaus. Incidence of herds infected with neonatal calf diarrhea virus (NCDV). *Vet Med Small Anim Clin* 65:487–490, 1970.
Woode, G.N. Transmissible gastroenteritis of swine. *Vet Bull* 39:239–248, 1969.
Woode, G.N. Epizootiology of bovine rotavirus infection. *Vet Rec* 103:44–46, 1978.
Woode, G.N., J.C. Bridger. Viral enteritis of calves. *Vet Rec* 96:85–88, 1975.
Woode, G.N., J.C. Bridger, G. Hall, M.J. Dennis. The isolation of reovirus-like agent associated with diarrhea in colostrum-deprived calves in Great Britain. *Res Vet Sci* 16:102–105, 1974.
World Health Organization (WHO). Rotavirus and other viral diarrhoeas: WHO scientific working group. *Bull World Health Organ* 58:183–198, 1980.
Yolken, R., M. Murphy. Sudden infant death syndrome associated with rotavirus infection. *J Med Virol* 10:291–296, 1982.
Yolken, R.H., G.A. Losonsky, S. Vonderfecht, F. Leister, S.B. Wee. Antibody to human rotavirus in cow's milk. *N Engl J Med* 312:605–610, 1985.

التهاب الدماغ الربيعي – الصيفي الروسي والوسط أوروبـي
RUSSIAN AND CENTRAL EUROPEAN SPRING-SUMMER ENCEPHALITIS

ICD-A84.0 التهاب الدماغ المنقول بالقراد في الشرق الأقصى (التهاب الدماغ الربيعي الصيفي الروسي) A84.1 التهاب الدماغ المنقول بالقراد في وسط أوروبا

ICD-10 A84.0 Far Eastern tick-borne encephalitis (Russian spring-summer encephalitis); A84.1 Central European tick-borne encephalitis

المرادفات: التهاب الدماغ بفيروس المجموعة B المنقول بالقراد، التهاب الدماغ الربيعي الصيفي في الشرق الأقصى، التهاب السحايا والدماغ ذو الطورين biphasic، حمى اللبن ذات الطورين.

المسببات: فيروس التهاب الدماغ المنقول بالقراد، وهو فيروس رناوي الجين ينتمي إلى جنس الفيروسة المصفرة *Flavivirus* (فيروس كازالس Casals المنقول بالمفصليات من المجموعة B)، فصيلة الفيروسات المصفرة (الفيروسات الطخائية سابقاً)[1]. يشكل الفيروس جزءاً من معقد يضم: فيروس باواسان Powassan، فيروس الداء القفزي، فيروس داء غابة كياسانور، فيروس حمى أومسك النـزفية Omsk، وفيروس لانغات Langat. لفيروس

---

[1] نقلت كل الفيروسات المصفرة التـي تنتمي إلى الفيروسة المنقولة بالمفصليات من المجموعة B السابقة إلى فصيلة الفيروسات المصفرة من الفيروسات الطخائية.

التهاب الدماغ المنقول بالقراد ثلاثة ضروب مستضدية: الضرب الأوروبـي، ضرب الشرق الأقصى، الضرب السيبيري.

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في المناطق الآسيوية والأوروبية من الاتحاد السوفيتـي السابق، وفي أستراليا وبلغاريا وتشيكوسلوفاكيا السابقة والدانمارك وفنلندا وألمانيا الشرقية وهنغاريا والنرويج وبولندا والسويد وسويسرا ويوغسلافيا السابقة – وربما في اليونان. الضرب الأوربـي من الفيروس موجود في البلدان الأوروبية، وضرب الشرق الأقصى موجود في آسيا، واستفرد كلا الضربين في الجزء الغربـي من الاتحاد السوفيتـي السابق. استفردت ذريتان لهما علاقة بفيروس التهاب الدماغ المنقول بالقراد الشرقي في يونان فيالصين من اللبود الغنمي *Ixodes ovatus* (Hou *et al.*, 1991).

الحدوث في **الإنسان:** المرض الناجم عن لدغة قراد فرادي، ويصيب البالغين بشكل رئيسي، في حين ينـزع الشكل الذي يأتـي من شرب لبن الماعز الملوث بالضرب الأوروبـي إلى أن يسبب فاشيات منـزلية، أصابت البالغين والأطفال معاً. حدث وباء في تشيكوسلوفاكيا السابقة من 660 حالة عام 1951. يتراوح العدد السنوي للحالات من مئات حتـى 2.000 مع معدل مراضة حتـى 20 لكل 100.000 نسمة (Monath, 1982). يعيش 80% تقريباً من المرضى الذين التقطوا الضرب السيبيري من الفيروس بين 3 و8 كم من غابة تايغا في سيبيريا – حسب فارما (1989)، حيث يقيمون بزيارتها في نهاية الأسبوع والعطل للاسترخاء والاستجمام. أثبت أن بعضهم لدغ من قبل اللبود *الفوقي الثلم* *Ixodes persulcatus*، وهو الناقل الرئيسي للضرب السيبيري من الفيروس.

أظهرت مسوحات وبائية سيرولوجية أن العدوى غير الظاهرة سريرياً شائعة في الإنسان. يحدث المرض في الصيف عندما يكون القراد غزيراً.

الحدوث في **الحيوانات:** استفرد الفيروس من الثدييات الصغيرة، خاصة القوارض، ومن الماعز والماشية. كان لدى 14.6% من 2.922 حيواناً ثديياً أرضياً صغيراً من 12 نوعاً مختلفاً أضداد لعامل التهاب الدماغ الوسط الأوروبـي في دراسة أجريت في 6 مواقع شرق سلوفاكيا. كانت كل الثدييات الإيجابية تقريباً هي العكبورية الزاهية *Clethrionomys*

glareolus، وكان اللبود الخروعي *I. ricinus* هو القراد السائد في المنطقة (Kozuch *et al.*, 1990). كان لدى 5 من 15 عينة مصلية مأخوذة من الأيائل أضداد لفيروس التهاب الدماغ المنقول بالقراد في غابات برلين بألمانيا، واستفرد الفيروس من اللبود الخروعي أيضاً (Kahl and Radda, 1988). وجدت أضداد لفيروس التهاب الدماغ المنقول بالقراد في 0.9% من 206 كلاب و8.6% من 429 كلباً في دراستين في اليونان (Chambouris *et al.*, 1989).

المرض في الإنسان: ينـزع المرض الناجم عن الضرب السيبيري وضرب الشرق الأقصى لأن يكون أكثر وخامة من المرض الناجم عن الضرب الأوروبـي. تتميز العدوى في أقصى الشرق الروسي ببدء مفاجئ مع صداع شديدنـز وحمى ترتفع بسرعة، وقياء وفرط الحس ورهاب الضوء. الأعراض المميزة لالتهاب الدماغ والنخاع شائعة في تلك المنطقة مع شلل رخو مؤقت أو مستديم، ورأرأة، واضطرابات بصرية وصمم ودوار وأرق، واختلاجات صرعية الشكل وهذيان وسبات. طور النقاهة مديد، والعقابيل شائعة، وتتألف من شلل الطرق العلوية وعضلات الظهر. قد تظهر بعض الاضطرابات الحركية والشلل بعد الطور الحاد من المرض بأشهر أو حتـى بعد سنوات. هناك بينة – لكن لا يوجد برهان مؤكد – على أن هذه المتلازمات المتأخرة قد تكون ناجمة عن ديمومة الفيروس في الجهاز العصبـي (Asher, 1979). معدل إماتة الحالة هو 20% تقريباً.

المرض حميد أكثر في أوروبا وأجزاء من سيبيريا، وعادة ما يتبع مساقاً ذا طورين: الأول مع دور تفيرس الدم، ويتميز بمرض حمي خفيف يشبه النـزلة الوافدة يدوم أسبوعاً. يتحسن المريض، ولكن بعد 7 – 10 أيام تقريباً تحدث نكسة مع صداع وتيبس الرقبة وقياء. يتبع المرض مساقاً من التهاب السحايا العقيم أو التهاب السحايا والدماغ الخفيف. الحالات الخطيرة من الشلل أو الموت أقل مما هو في الضرب السيبيري أو ضرب الشرق الأقصى من المرض. طور النقاهة مديد، ومعدل إماتة الحالة بين 1% و2%.

قدر أن العدوى الناجمة عن الضرب الأوروبـي من الفيروس تؤدي إلى مرض ظاهر سريرياً في 2% من الحالات فقط، وأن 0.2% فقط من العدوى تتطور إلى الطور الثانـي الوخيم (Kunz، مذكورة في McNeil *et al.*, 1985) للعدوى المنقولة بالقراد دور حضانة من 8 – 20 يوماً، في حين يدوم الشكل الناجم عن اللبن الملوث 4 – 7 أيام فقط.

المرض في الحيوانات: العدوى غير مصحوبة بأعراض عادة في الحيوانات البرية، وتسبب، أحياناً فقط، مرضاً في الكلاب والحملان والماعز. يؤدي التلقيح التجريبـي للفيروس في الأغنام البالغة إلى تفيرس دم قد يدوم 5 أيام مع طرح الفيروس من اليوم الثانـي إلى اليوم السابع. يسبب المرض في الحملان تفيرس الدم، والتهاب الدماغ والموت في 5 – 6 أيام (Gresíková and Beran, 1981). تتوافق الأعراض في المرض الحادث بشكل طبيعي في الأغنام والماعز مع أعراض التهاب السحايا والدماغ. تمشي الحيوانات المنعدية بالضرب الشرقي ضمن دوائر، يظهر عندها خزل paresis تشنجي في الطرفين الأماميين rear (عندما لا يكون من منشأ مخيخي) وضزز (فك مقفل lockjaw) مع صرير chattering الأسنان (عندما يكتنف العصب القحفي الخامس)، ويموت 12% تقريباً. يسبب الضرب السيبيري التهاب السحايا والدماغ الانفجاري مع خزل رباعي tetraparesis تشنجي وخيم وصمل، وفك مقفل وصرير الأسنان والتشنج الظهري opisthotonos. معدل إماتة الحالة 100% (Poppensiek, 1986).

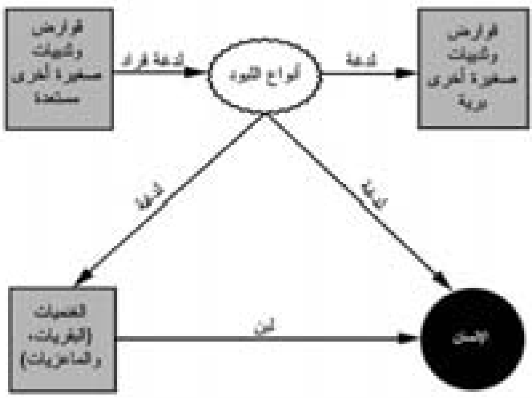
مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 26): العدوى موضعة nidal في طبيعتها وتحدث في المناطق المشجرة أو المراعي داخل الغابات. يدور الفيروس بين القراد والثدييات الصغيرة، وخاصة القوارض.العامل الرئيسي لضرب الشرق الأقصى هو *اللبود الفوقي الثلم Ixodes persulcatus*، وللضرب الأوروبـي هو *اللبود الخروعي I. ricinus*. كما يمكن لأنواع أخرى من القراد مثل: *القرشومة المتناسقة Haemaphysalis concinna* و*القرشومة اليابانية الدوغلاسية H . japonica douglasi* وأنواع عديدة من *ناخس الجلد Dermacentor* أن تقوم بدور الناقل. لقد توطد أن النواقل الرئيسية (اللبود الفوقي الثلم، اللبود الخروعي) قادرة على الانتقال عبر المبيض وعبر المراحل أيضاً، ويحدث الأول في 6% تقريباً من النواقل المنعدية.

تستغرق دورة الحياة الكاملة للبود الفوقي الثلم 2 – 4 سنوات. تتغذى القرادات اليافعة على الثدييات الصغيرة والطيور البرية، في حين تتغذى القرادات البالغة على الثدييات الكبيرة البرية والداجنة معاً. يبدأ المدى الجغرافي للبود الخروعي في جبال الأورال ويمتد إلى المحيط

الأطلسي (Varma, 1989). تخدم الثدييات الصغيرة كمضخمات للفيروس في الربيع والصيف. يوجد لدى 10 أنواع على الأقل من القوارض البرية، عيارات عالية ومديدة من تفيرس الدم (Gresíková and Beran, 1981). يحافظ القراد على العدوى من المرحلة اليرقية حتـى مرحلة البالغية.

لقد ثبت في المختبر أن أنواع عديدة من الثدييات الصغيرة والطيور البرية تصاب بتفيرس دم مطول عندما تلقح محيطياً أو تلدغ من قبل قراد، وتبقى العدوى غير ظاهرة سريرياً في معظم الحالات. يبقى الفيروس في الدم في بعض الحيوانات مثل القنفذ والزغبة (حيوان من القوارض يشبه السنجاب dormouse) والخفاش مدة طويلة خلال الإشتاء.

الشكل 26: التهاب الدماغ الربيعي الصيفي الروسي والوسط أوروبـي – حلقة الانتقال.



يلتقط كل من الإنسان والحيوانات الداجنة – كالأغنام والماعز – العدوى من خلال لدغة قراد عندما يدخلون بؤراً طبيعية للعدوى. كما يمكن للإنسان أن يكتسب العدوى من خلال تناول لبن أو جبن من ماعز أو أغنام منعدية. يصبح كل الماعز والأغنام منعدياً بالقراد عندما ترعى في مناطق متوطنة بالحيوانات، وتطرح الفيروس في ألبا ا. كان من الممكن إثبات أن لدغة قراد منعدى تؤدي تجريبياً إلى تفيرس الدم في الماشية والأغنام وطرح الفيروس في ألبا ا. لكن لم تعرف حالات بشرية اكتسبت من شرب ألبان الأبقار. قد تخدم الطيور كسواغ vehicle لحمل القرادات إلى مواقع جديدة.

المرض في الإنسان فصلي (موسمي) ويتوافق مع فترة نشاط القراد والذي يدوم في أقصى الشرق الروسي من الربيع إلى أوائل الصيف، في حين يمتد في أوروبا حتـى الخريف.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: القراد مستودع للفيروس، إضافة إلى كونه ناقل، وذلك بسبب الانتقال عبر المبيض والانتقال عبر المراحل. على كل: لا يعرف فيما إذا كانت هذه الفترة قد فقدت مع الوقت، وفي هذه الحالة يكون من الضروري اكتناف الفقاريات (Gresíková and Beran, 1981). تخدم القوارض البرية كمضخمات للفيروس، ويمكن للفيروس أن يستديم في دم هذه الحيوانات خلال البيات الشتوي. الأغنام والماعز المنعدية التـي تطرح الفيروس في لبنها مصدر لعدوى الإنسان.

الإنسان ثوي عارض، يصبح منعدياً بلدغات القراد أو بشرب اللبن أو أكل الجبن. ازداد وقوع المرض في الاتحاد السوفيتـي السابق مع اختراق البؤر الطبيعية من قبل الإنسان أثناء تقدم التطور باتجاه مناطق الغابات في سيبيريا وأقصى الشرق الروسي.

التشخيص: يمكن استفراد الفيروس خلال الطور الأول من المرض بتلقيح دم المريض داخل مخ الفئران والأفداد الرضيعة، أو ببذره على مزارع خلوية. يتألف التشخيص السيرولوجي من إثبات الانقلاب المصلي (4 زيادات في العيار على الأقل) باستخدام اختبارات تثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي، واستعدال المصل، والإليزا (Roggendorf *et al.*, 1981; Hofmann *et al.*, 1983).

المكافحة: يستخدم لقاح معطل في شرق أوروبا والاتحاد السوفيتـي السابق لتحصين المجموعات العالية الاختطار (العاملون في الغابات، أفراد الجيش، المزارعون). أعطيت 20 مليون جرعة تقريباً من لقاح معطل في أستراليا وبلدان أوروبية أخرى. يحدث هذا اللقاح – المطور من خلال الإمرار في مزرعة خلوية من جنين دجاج – انقلاباً مصلياً مقداره 99%. في أستراليا: حدثت عدة مئات من الحالات قبل حملة التلقيح الجموعي، ولكن اختفى المرض بعد ذلك بشكل فعلي (Kunz مذكورة في: Brandt 1990, Kunz *et al.*, 1980). وفر لقاح معطل ومنقى بدرجة عالية، يتم الحصول عليه من جزيئة فيروسية، تحصيناً في الفئران وأنتج أضداداً مستعدلة ضد كل من الشكل الغربـي والشكل الشرقي من الفيروس. هناك لقاح

حي موهن للحيوانات في مراحله التجريبية.

من المهم – لتجنب الفاشيات الوبائية – بسترة اللبن أو غليه؛ ومن أجل التحصين الشخصي: يفضل استخدام ملابس محصنة ومنفرات في المناطق الموطونة.

المـراجـع

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Asher, D.M. Persistent tick-borne encephalitis infection in man and monkeys: Relation to chronic neurologic disease. *In*: Kurstak, E., ed. *Arctic and Tropical Arboviruses*. New York: Academic Press; 1979.

Brandt, W.E. From the World Health Organization. Development of dengue and Japanese encephalitis vaccines. *J Infect Dis* 162:577–583, 1990.

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Chambouris, R., W. Sixl, D. Stunzner, M. Kock. Antikorper bei Hunden gegen das Virus der Zeckenencephalitis in Griechenland. *Geogr Med Suppl* 3:11–14, 1989.

Fox, J.P. Russian spring-summer encephalitis and looping-ill. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 12th ed. Philadelphia: Saunders; 1967.

Goldblum, N. Group B arthropod-borne viral diseases. *In*: van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Gresíková, M., G.W. Beran. Tick-borne encephalitis (TBE). *In*: Beran, G.W., section ed. Section B, Vol. 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*. Boca Raton: CRC Press; 1981.

Hofmann, H., F.X. Heinz, H. Dippe. ELISA for IgM and IgG antibodies against tick-borne encephalitis virus: Quantification and standardization of results. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [A]* 255:448–455, 1983.

Hou, Z.L., D.I. Zi, W.L. Huang, *et al.* [Two virus strains related to the Russian spring-summer encephalitis virus have been isolated from *Ixodes ovatus* in Yunan.] *Chinese J Virol* 7:75–77, 1991.

Kahl, O., A.C. Radda. Occurrence of tick-borne encephalitis (TBE) virus in Berlin (West). *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [A]* 268:482–486, 1988.

Karabatsos, N., ed. *Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

Klockmann, U., K. Krivanec, J.R. Stephenson, J. Hilfenhaus. Protection against European isolates of tick-borne encephalitis vaccine after vaccination with a new tick-borne encephalitis vaccine. *Vaccine* 9:210–212, 1991.

Kozuch, O., M. Labuda, J. Lysy, P. Weismann, E. Krippel. Longitudinal study of natural foci of Centre European encephalitis virus in West Slovakia. *Acta Virol* 34:537–544, 1990.

Kunz, Ch., F.X. Heinz, H. Hofmann. Immunogenicity and reactogenicity of a highly purified vaccine against tick-borne encephalitis. *J Med Virol* 6:103–109, 1980.

McNeil, J.G., W. M. Lednar, S.K. Stansfield, R.E. Prier, R.N. Miller. Central European tick-borne encephalitis: Assessment of risk for persons in the armed services and vacationers. *J Infect Dis* 152:650–651, 1985.

Monath, T.P. Arthropod-borne viral encephalitides. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. Vol. 2: *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Poppensiek, G.C. *Foreign Animal Diseases*. Ithaca: Cornell University; 1986.

Rhodes, A.J., C.E. van Rooyen. *Textbook of Virology for Students and Practitioners of Medicine*, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1962.
Roggendorf, M., F. Heinz, F. Deinhardt, C. Kunz. Serological diagnosis of acute tick-borne encephalitis by demonstration of antibodies of the IgM class. *J Med Virol* 7:41–50, 1981.
Varma, M.G.R. Tick-borne diseases. *In*: World Health Organization (WHO). World Health Organization, Vector Biology and Control Division. *Geographical Distribution of Arthropod-borne Diseases and their Principal Vectors*. Geneva: WHO; 1989. (WHO/VBC/89.967)

حمى سندبيس SINDBIS FEVER

ICD-10 A92.8 حميات فيروسية منقولة بالبعوض نوعية أخرى
ICD-10 A92.8 Other specified mosquito-borne viral fevers

المرادفات: حمى كاريليا Karelian، داء أوكلبو Ockelbo.

السببيات: فيروس سندبيس، فيروس رناوي الـين، ينتمي لجنس *الفيروسة الألفاوية Alphavirus* (المجموعة A من الفيروسة المنقولة بالمفصليات)، فصيلة الفيروسات الطخائية Togaviridae. يرتبط مستضدياً بعامل التهاب الدماغ الخيلي الغربـي. كشفت الدراسات متوالية نوكليوتيد مجين فيروس سندبيس وفيروس أوكلبو ذي الصلة من شمال أوروبا. تم فحص ذراري عديدة من الفيروس من مناطق جغرافية مختلفة باستخدام اختبار الاستعدال باختزال اللويحة، وأضداد وحيدة النسيلة في مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا) (Lundstrom *et al.*, 1993). استنتج الباحثون أن فيروس أوكلبو في السويد وعامل حمى كاريليا في روسيا هما نميطان من النمط البدئي سندبيس (من مصر). ورغم أن هناك بعض التغيرات المستضدية بين الفيروسات المستفردة في أفريقيا وأستراليا وأوروبا، فإ ا كلها نميطات من فيروس سندبيس.

التوزع الجغرافي: استفرد فيروس سندبيس من عدد من البلدان في أفريقيا (الكاميرون، جمهورية أفريقيا الوسطى، مصر، موزامبيق، نيجيريا، السنغال، جنوب أفريقيا، أوغندا) وآسيا (الهند، فلسطين، ماليزيا، الفلبين، وجزر بورينو) وأوروبا (تشيكوسلوفاكيا السابقة، كارليا في روسيا، السويد) وأستراليا أيضاً.

الحدوث: تتظاهر العدوى سريرياً في الإنسان فقط. يعرف مالا يقل عن 30 حالة. تشير المسوحات السيرولوجية الوبائية التـي أجريت في مصر (في منطقة دلتا النيل) وفي السودان إلى أن معدل العدوى غير الظاهرة مرتفع بين الجمهرة التـي تعيش في المناطق الموطونة. تحدث الحالات البشرية في الصيف عندما يكون البعوض الناقل غزيراً. وجدت الأضداد في الطيور البرية وفي الماشية والأغنام والخيليات.

المرض في الإنسان: ميزت الحالات البشرية للمرة الأولى في أوغندا عام 1961. تألفت الأعراض من حمى وصداع وألم مفصلي، كما شوهد يرقان خفيف عند مريضين من 5 مرضى. أما في جنوب أفريقيا، حيث كانت تظاهرات المرض أكثر وخامة، فقد لوحظ طفح بقعي حطاطي على الجذع والأطراف مع ميل لتشكل حويصلات – خاصة على القدمين والراحتين. عانـى بعض المرضى من ألم حول العين وغثيان وقياء ووهن وتضخم العقد اللمفية. اختفى المرض الحاد بسرعة، لكن قد يستمر الألم المفصلي بعض الوقت. قد يدوم الألم المفصلي في 20% من المرضى تقريباً لسنوات عديدة مترافق مع استمرار وجود أضداد نوعية (Niklasson, 1988). شوهدت حالة في أستراليا مع تظاهرات نـزفية ورجعات عديدة، والتـي دامت 4 أشهر (Guard *et al.*, 1982).

فيروس سندبيس واحد من الفيروسات الألفاوية التـي تسبب التهاب المفصل؛ والفيروسات الأخرى هي تشيكونغونيا Chikungunya، مايارو Mayaro، أو ينونغ ينونغ O'nyong-nyong، نهر روس Ross River (التهاب المفاصل الوبائي (Tesh, 1982) وفيروس غابة بارمه Barmah.

المرض في الحيوانات: العدوى تحت سريرية في الحيوانات الداجنة، ولم يثبت تفيرس الدم أبداً. ربما تكون العدوى لا أعراضية في الطيور البرية والتـي هي المستودع الطبيعي للفيروس. أحدث تفيرس دم عالي العيار تجريبياً في الصيصان الملقحة حتـى أن بعضها مات.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: استفرد الفيروس من أنواع عديدة من الطيور البرية، وقد وجدت الأضداد في هذه الجماهر الطيرية في بعض البلدان. تشير الحقائق إلى أن الحلقة الأساسية للعدوى تحدث بين الطيور والبعوض الولوع للطيور ornithophilous. النواقل

الأكثر احتمالاً، والتـي منها استفرد الفيروس وبشكل متكرر، هي *الباعضة الوحيدة التقليم* ***Culex univittatus*** في أفريقيا، و*الباعضة الحلقية الخطم* ***C. annulirostris*** في أستراليا. استفرد الفيروس من أنواع أخرى من البعوض، وخاصة *الباعضيات* ***Culicines*** مثل *الباعضة الفشنوية الكاذبة* ***C . pseudovishnui*** في بورينو. الإنسان والحيوانات الداجنة أثوياء عارضة فقط.

التشخيص: استفرد الفيروس مع بعض الصعوبة من مرضى مصابين بتفيرس الدم خلال الأيام الثلاثة الأولى من المرض بوساطة تلقيح الفئران الرضيعة. طريقة تشخيصية أخرى هي إثبات الانقلاب السيرولوجي في المرض باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموي.

المكافحة: تتألف الإجراءات من التحصين الشخصي ضد لدغات البعوض.

المـراجـع

Casals, J., D.H. Clarke. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Guard, R.W., M.J. McAuliffe, N.D. Stallman, B.A. Bramston. Haemorrhagic manifestations with Sindbis infection. Case report. *Pathology* 14:89–90, 1982.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

Lundstrom, J.O., S. Vene, J.F. Saluzzo, B. Niklasson. Antigenic comparison of Ockelbo virus isolates from Sweden and Russia with Sindbis virus isolates from Europe, Africa, and Australia: Further evidence for variation among alphaviruses. *Am J Trop Med Hyg* 49: 531–537, 1993.

McIntosh, B.M., D.B. Dickinson, G.M. McGillivray. Ecological studies in Sindbis and West Nile viruses in South Africa. V. The response of birds to inoculation of virus. *S Afr J Med Sci* 14:77–82, 1969.

McIntosh, B.M., J.H. Gear. Mosquito-borne arboviruses, primarily in the eastern hemisphere. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield, Illinois: Thomas; 1975.

Niklasson, B., A. Espmark, J.O. Lundstrom. Occurrence of arthralgia and specific IgM antibodies three to four years after Ockelbo disease. *J Infect Dis* 157:832–835, 1988.

Tesh, R.B. Arthritides caused by mosquito-borne viruses. *Annu Rev Med* 33:31–40, 1982.

اعتلالات الدماغ الإسفنجية في الحيوانات والإنسان
SPONGIFORM ENCEPHALOPATHIES OF ANIMALS AND MAN

ICD-10 A81 العداوى الفيروسية البطيئة للجهاز العصبي المركزي
ICD-10 A81 Slow virus infections of the central nervous system

إن دراسة اعتلال الدماغ الإسفنجية تحت الحادة السارية مهم جداً من وجهة نظر الباثولوجيا المقارنة والسببيات والوبائيات. تتميز هذه المجموعة من الأمراض البشرية والحيوانية بغياب الآفات الالتهابية، وتشابه الهيستوباثولوجيا في الجهاز العصبي المركزي، وتشابه العوامل السببية (غير مميزة بشكل كامل حتى الآن) ودور الحضانة المديد بشكل غير معتاد. أول هذه الأمراض، وأكثرها خضوعاً للدراسة، والذي يخدم كنموذج ونمط بدئي لبقية أفراد المجموعة، هو الحكاك القطني في الأغنام والماعز Lumbar prurigo، والذي يفضل تسميته بالراعوش "scrapie". وفرت دراسة الراعوش قاعدة لفهم أعمق للأمراض الثلاثة المشابهة الأخرى عند الإنسان: الكورو Kuru، وداء كروتزفيلد – ياكوب Creutzfeldt-Jakob ومتلازمة غيرستمان ستروسلر شينكر، بالإضافة إلى اعتلال دماغ المنك الساري والداء الضموري المزمن في الإيائل. أضيف مرض حيواني آخر إلى هذه المجموعة عام 1986 وهو اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري، وهو مهم من الناحية الاقتصادية أكثر من البقية.

يمكن أن يخدم كل من المرض الطبيعي والتجريبي في الحيوانات كنماذج للمرض البشري. على كل: اقترح أن عوامل كل هذه الأمراض والوثيقة الصلة مع بعضها قد تكون ذراري لعامل واحد خضع للتعديل أثناء التكيف مع أثوياء مختلفين (Gajdusek, 1977). تعتمد هذه الفرضية على ملاحظة أن إمرار عامل الراعوش خلال مقدمات غير الإنسان يبدل طيفه من الأثوياء، كما أن الفيروس لا يستمر بإحداث المرض في الثوي الأصلي – أي الأغنام والماعز. تتشارك هذه الأمراض أيضاً بدور حضانة طويل، إضافة إلى مسار سريري متطاول، والذي ينتهي حتماً بالموت.

تتظاهر كل التهابات الدماغ الإسفنجية في الإنسان والحيوانات بآفات مخية متشابهة، والتي تتميز بكثرة الخلايا النجمية غير الالتهابي astrocytosis. توجد الآفة الأكثر

تحديداً داخل اللبد العصبي ***neuropil****، حيث تعطي فجوات* *vacuoles* *مختلفة الحجم العضو مظهراً اسفنجي الشكل* (*Tuler, 1991*).

لكل من الراعوش والتهابات الدماغ الإسفنجية في الإنسان – إضافة إلى كونها سارية – محدد جيني *determinant*. *الاستعداد المختلف للأنسال المتنوعة من الأغنام هو المقياس في هذا الخصوص* (*Brown et al., 1991*).

ميزة أخرى مشتركة ذات قيمة تشخيصية هي وجود الليفات المترافقة مع الراعوش *scrapie-associated fibrils*، *والتي يمكن رؤيتها تحت المجهر الإلكتروني بمعالجة نسيج الدماغ المصاب، واستخدام ملون سلبي* *stain*.

المرادفات: اعتلالات الدماغ الإسفنجية تحت الحادة. الداء النشواني العدوائي infectious amyloidosis. اعتلالات الدماغ التنكسية الفيروسية البطيئة – غير الاعتيادية Unconventional slow virus degenerative، أدواء البريون prion.

المسببات: لم يستفرد العامل السببي أو يميز، لكن حددت بعض خصائصه بشكل غير مباشر. (آ) عامل رشوح filterable باستخدام المرشحات الباكتريولوجية؛ (ب) عامل يمكنه الانتقال بالتلقيح في حيوانات المختبر أو الحيوانات الداجنة. (د) عامل مقاوم لدرجات الحرارة العالية والأشعة فوق البنفسجية والعديد من العوامل الكيميائية. من الضروري – لتعديل قدرته الإعدائية – تخريب الغشاء الخلوي والذي يلصق نفسه بقوة. قدمت نظريات عديدة حول طبيعة العامل:

1) إنه فيروس غير عادي، يقدر قطره بـ 25 نانومتر حسب بعض الباحثين، و30 – 50 نانومتر حسب البعض الآخر. لم تميز حتى الآن أي بنية تشبه الفيريون في المجهر الإلكتروني. تختلف العديد من ميزات هذه المجموعة عن ميزات الفيروسات الأخرى المعروفة، وبشكل خاص: إنها لا تنتج أضداداً نوعية، ولا تسبب التهاباً في النسيج العصبي، ومقاومة بشكل غير عادي للعوامل الفيزيائية.

2) إنه "فيرين virine"، وهو مصطلح ابتكر للدلالة على أن البروتين اللازم لتحصين المجين مرمز من قبل الثوي، لأن العامل قد يكون صغيراً جداً للقيام بذلك. قد يكون هذا التفسير

مسؤولاً أيضاً عن فقد الاستجابة المناعية لأنه لن تكون هناك أي مستضدات غريبة بالنسبة للثوي (Kimberlin, 1992).

3) إنه فيروسي الشكل "فيريود viroid": وهو فيروس رناوي صغير جداً مفرد الطاق دون قفيصة، وهو مرض لنباتات معينة (استبعدت هذه النظرية الآن).

4) إنه "بريون prion": وهو مصطلح ابتكره بروسينيز عام 1982، وقد جذبت هذه النظرية معظم المهتمين. وقد تم تجميع كمية كبيرة من المعلومات في التسعينات حول الخصائص البيولوجية والفيزيائية والجينية للجزيء البروتينـي proteinaceous أو بروتين البريون (PrP)، والذي يرمز من قبل الثوي وليس من قبل العامل. هذا البروتين – والذي يسمى أيضاً بروتين بريون الخلية (PrPc) حساس للبروتياز، وهو المنتج السوي المرمز من قبل جين في الثوي. أثناء العدوى: ينتج بروتين نوعي للراعوش، يعرف ببروتين بريون الراعوش PrPsc (Prusiner, 1992; Oesoh *et al.*, 1991). وهذا البروتين مقاوم للبروتياز، وقد يكون الجزء المعدي للراعوش، أو على الأقل مكونه الرئيسي. يتشكل بروتين بريون الراعوش في دماغ الحيوانات المصابة بالراعوش. لم تعرف آلية العامل في التضاعف حتـى الآن.

يخضع العامل المعدي في الاعتلالات الدماغية الإسفنجية لتغير وطفرة، والتـي قد تشير إلى وجود مجين. لم توجد أي حموض نووية نوعية للراعوش حتـى الآن رغم البحث المكثف من قبل العديد من الباحثين (Prusiner, 1992). على الذين يؤيدون نظرية البريون توضيح كيف يمكن للتغير والطفرة أن تحدثا في عامل الراعوش في بروتين سوي قد تعدل بعد الترجمة[1] (Kimberlin, 1992).

أمراض الحيوانات DISEASES OF ANIMALS

1. الراعوش Scrapie

المرادفات: الشلل السفلي الغنمي المتوطن بالحيوانات enzootic ovine paraplegia،

[1]. في الوراثيات: الترجمة translation هي تشكيل سلسلة عديدة الببتيد في متوالية نوعية من الحموض الأمينية من خلال ترميز الرنا المرسال.

الريدا rida (إيسلندا)، الحكاك القطنـي Lumber Prurigo.

التوزع الجغرافي والانتشار: شخص المرض في كندا وقبرص وفرنسا وألمانيا وأيسلندا والهند وإيران وإيرلندا وإيطاليا والنرويج والسويد والمملكة المتحدة والولايات المتحدة واليمن، وخلال عملية استيراد الأغنام البريطانية: أدخل المرض إلى أستراليا وكينيا وجنوب أفريقيا أيضاً، إلا أن التشخيص الفوري وذبح الحيوانات المصابة جعل استئصال العدوى ممكناً (Eklund and Hadlow, 1981)، كما شخص المرض في أغنام في ريو غراند دول سول بالبرازيل (Fernándes *et al.*, 1978). لم يحدد التوزع العالمي الكامل للمرض حتـى الآن، لكن تم التبليغ عن فاشيات في النمسا وبلجيكا وكولومبيا وتشيكوسلوفاكيا السابقة ولبنان وهولندا والصومال وسويسرا والإمارات العربية المتحدة، والعدوى محدودة في إسبانيا في أراغون (Detwiler, 1992). يحدث المرض في الأغنام والماعز والمفلون mouflon (خروف بري جبلي خاصة في سردينيا وكوستاريكا) (*Ovis musimon*).

أغنام السوفولك Suffolk هي الأكثر تأثراً في كل من الولايات المتحدة والمملكة المتحدة، ربما لأن النسل لديه تأهب جينـي للذرية الخاصة من العامل (نمط حيوي أدخل المملكة المتحدة)، أو لأن إجراءات المكافحة منعت العدوى من الانتشار إلى أنسال أخرى. في خطوط معينة من نسل سوفولك: يمكن أن يتأثر أكثر من 50% من الأغنام. أبلغ عن الراعوش في الولايات المتحدة في كل الولايات ما عدا 11 ولاية. أصيب 460 قطيعاً مع معدل إماتة الحالة يقدر بـ 5%. كان 340 من القطعان المنعدية من أغنام سوفولك، وتوافقت البقية مع 9 أنسال أخرى: كان منها شوفيت Cheviot، وهامبشير Hampshire الأكثر تأثراً. يحظى الراعوش بأهمية متزايدة بعد أن كان يعتبر مرضاً صغيراً، وذلك مع بروز اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري في المملكة المتحدة (انظر لاحقاً) (Gloyd, 1990). تموت الأغنام من الراعوش عندما يكون عمرها 30 – 50 شهراً (Eklund and Hadlow, 1981). معظم القطعان في البلدان المصابة – بالإضافة إلى أيسلندا والمملكة المتحدة والولايات المتحدة – خالية من الراعوش، أو وقوع المرض لا يعتد به، لكن يشكل مشكلة اقتصادية كبيرة في بعض المؤسسات لأنه يسبب الموت لـ 10% إلى 15% من الحيوانات المصابة (Stamp,

1980). من الصعب جداً معرفة الانتشار الحقيقي للعدوى لعدم وجود اختبارات سيرولوجية لهذا الهدف. لدى أيسلندا نظام ترصد فعال يهدف إلى استئصال العدوى من قطعان الأغنام فيها. منذ عام 1978: يفحص 10.000 – 15.000 عينة من الدماغ هيستولوجياً كل عام. شوهد تفجي vacuolization العصبون المتناظر في 10% من الحيوانات السوية سريرياً من القطعان المنعدية بشكل كبير، وكان من الممكن استعراف 15 قطيعاً منعدياً قبل ظهور حالات سريرية (Detwiler, 1992).

وجد أن 17% من الحيوانات لديها المرض، وذلك في مسح أجري في المملكة المتحدة ىدف تحديد انتشار الراعوش في قطعان الأغنام الحلوبة. وكان متوسط الانتشار 0.31 عام 1987 و0.5 عام 1988 (Morgan and Nichols, 1991).

المرض في **الأغنام والماعز:** الراعوش مرض الأغنام بشكل رئيسي، لكن قد يصيب الماعز أحياناً، والتـي تتشارك مع الأغنام في نفس المراعي. دور الحضانة في العدوى الطبيعية طويل جداً، ويقدر بـ 1 – 4 سنوات. طول الدور محدد جينياً بجين يبدو أنه مائل للجين الذي يرمز لـ PrP. أثبت تجريبياً في الفئران أن هذا الجين له تأثير مهم على طول حضانة الراعوش في الفئران (Aiken and Marsh, 1990). بدء المرض مخاتل. الحيوانات المصابة أكثر هياجاً وتعانـي من رعاش خفيف في الرأس والرقبة، وهذا ما أعطى المرض اسمه في الفرنسية *maladie tremblante* "مرض الرعاش". العرض الأكثر وضوحاً، والأول ظهوراً غالباً هو الحكاك prurigo والذي يبدأ في المنطقة القطنية (ومنه جاء "الحكاك القطنـي")، ولكن يمكن أن يمتد إلى أجزاء أخرى من الجسم. تجبر شدة الحكة الحيوان على أن يفرك نفسه بأسلاك السياج أو أي شيء آخر وأن يقضم خواصره وأطرافه. قد يمتد ضياع الصوف إلى مناطق أخرى من الجسم. يصبح الحيوان هزيلاً في الحالات المتقدمة. اختلال السيطرة الحركية والتناسق شائعان. قد يدوم المرض عدة أسابيع إلى عدة أشهر، وغالباً ما ينتهي بالموت.

لم تشاهد آفات مجهرية بفتح الجثة غير التهتكات الجلدية نتيجة الفرك الشديد. تعكس الهيستوباثولوجيا اعتلال الدماغ الإسفنجي، وتضخم الخلايا النجمية وتنكس العصبون وتفجيه. تشاهد الآفات الأكثر وضوحاً في قشرة المخيخ والبصلة السيسائية وجسر المخيخ

والدماغ المتوسط mesencephalon، والدماغ البينـي diencephalon والجسم المخطط، في حين نادراً ما تصاب القشرة المخية (Eklund and Hadlow, 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: عند الأغنام تأهب جينـي للمرض دون شك P والذي يحدد استعدادها، لدرجة ما أدى الانتقاء الجينـي التجريبـي إلى نسل ذي استعداد عال أو منخفض لعامل الراعوش، وأثبت أيضاً أنه يتم التحكم بالاستجابة للعدوى بجين مفرد مع الأليل Allele الذي يجعل الاستعداد مسيطراً (Kimberlin, 1981). أظهرت التجارب أن خصائص عامل الراعوش ليست ثابتة: هناك فروق في الفوعة والإمراضية بين الذراري المختلفة والجميهرات subpopulation وقد تحدد هذه الفروق مساق المرض بشكل واضح، أو حتـى أ ا قد تفضل أنسالاً معينة أو خطاً وراثياً معيناً.

توكيد تناسخ (تكاثر) عامل الراعوش ببطء خلال دور حضانة طويل أمر له أهمية خاصة، حيث يتم في النسيج اللمفي الشبكي قبل أن يغزو الجهاز العصبـي المركزي. أظهرت دراسات أن العامل اكتشف أولاً في السبيل المعوي قبل أن يتقدم إلى العقد اللمفية الناحية والطحال والجهاز العصبـي المركزي (Hadlow *et al.*, 1982)، وهذا ما قد يشير إلى أن الأغنام قد تنعدي عن الطريق الفموي. كان من الممكن إعداء الأغنام تجريبياً عبر الطريق الفموي وعبر الذبح ومن خلال الملتحمة. العامل موجود في نسج عديدة وبأعداد كبيرة في الأغشية الجنينية. لذلك من المحتمل جداً أن تلقط الأغنام العدوى في المراعي الملوثة لأن العامل، أو على الأقل جزء منه، مقاوم جداً للظروف البيئية. في أيسلندا: عندما أخليت المزارع المنعدية، وأبقيت دون حيوانات مدة 1 – 3 سنوات، اكتسبت الأغنام التـي أدخلت من مزارع خالية من المرض اكتسبت العدوى في السنوات اللاحقة، وهذا يشير إلى أن العامل يمكن أن يبقى حياً مدة طويلة في البيئة (Kimberlin, 1981). ومن أجل فهم جزئي على الأقل لآلية الانتقال من الأم إلى أبنائها: أجريت دراسة على الانتقال الوالدي بالجنين الناقل transfer: أعديت النعجات المعطيات تجريبياً بالراعوش وأُمنيت صناعياً بعد 6 أشهر بمنـي من خروف خالي من المرض. ثم أُخذت الأجنة بعد 5 – 6 أيام بعد الإمناء، ونقلت دون أن تغسل عبر تنظير البطن إلى نعجات مستقبلات اختيرت بسبب استعدادها الجينـي المنخفض

جداً للراعوش. ظهر عند 6 من 26 حملاً ولدت من الأمهات المستقبلات مرض الراعوش (Foster *et al.*, 1992).

التقطت الحيوانات المرض من العيش المشترك مع أغنام منعدية أو العيش في بيئة منعدية. تملك حظائر الاستيلاد في مؤسسات تربية المواشي livestock اختطاراً عالياً على النعجات غير المنعدية لأ ا قد تصبح، وبسهولة، بتماس مع المشائم والسوائل الجنينية التابعة لأمهات منعدية. يمكن لانتقال العامل السبب ـي أن يكون من الأم إلى نسلها أو أغنام أو ماعز أخرى تعيش بقر ا. عامل مهم آخر هو مدة الوقت الذي تبقى فيه الحملان الوليدة مع الأم المنعدية. أظهرت الدراسات أنه كلما كانت المدة أطول كلما كان التعرض للعدوى أكثر.

تحدث معظم الحالات السريرية في الأغنام بين عمر 2 – 4 سنوات حسب المعطيات المتوفرة من المملكة المتحدة.

حت ـى الآن: لا تعرف حالات بشرية معروفة ملتقطة من الأغنام أو الماعز (Detwiler, 1992). يحدث وداء كرويتسفلد – ياكوب، وهو أحد اعتلالات الدماغ الإسفنجية البشرية، في أستراليا حيث لا يوجد الراعوش، بنفس الطريقة الت ـي يحدث فيها في الولايات المتحدة أو أوروبا. في أيسلندا: حيث انتشار المرض الغنمي مرتفع جداً وحيث استهلاك المنتجات الغنمية منتشر، إن وقوع وداء كروتزفيلد – ياكوب أقل من المتوسط العالمي (Sigurdarson, 1991). لقد اقترح – لكن لم يثبت – أن الإنسان يمكنه أن يكتسب وداء كرويتسفلد – ياكوب من أكل نسيج غنمي منعدى بالراعوش.

التشخيص: يعتمد التشخيص، وبشكل رئيسي، على هيستوباثولوجيا النسيج المأخوذة من الجهاز العصب ـي المركزي، والتلقيح في الحيوانات عند الضرورة. يمكن إعادة إحداث العدوى في الفئران (مع دور حضانة منخفض مدته 100 يوم) أو الأقداد (مع دور حضانة مدته 50 يوماً). لم يكن ممكناً – حت ـى الآن – كشف أضداد للعامل وبالتالي لا توجد اختبارات سيرولوجية يمكن استخدامها للتشخيص (Stamp, 1980; Marsh, 1983).

المكافحة: يجب على البلدان الخالية من العدوى أن تمنع استيراد الحيوانات من البلدان الت ـي يوجد فيها الراعوش. نجحت أستراليا في استئصال الراعوش من خلال التشخيص

المبكر وذبح الحيوانات المستوردة ونسلها ومخالطيها. في المناطق الموطونة: من الممكن إنقاص العدوى وانتشارها بذبح الحيوانات في المزارع المصابة. الاستئصال صعب بسبب مقاومة العامل للظروف البيئية.

2. اعتلال دماغ المنك الساري Transmissible Mink Encephalopathy

مرض يحدث في مرافق تربية المنك، حيث تغذى هذه الحيوانات على أعضاء ونسيج الأغنام. حدثت فاشيات من المرض في كندا وفنلندا وألمانيا الشرقية وروسيا والولايات المتحدة. حدثت الفاشية الأخيرة عام 1985 في ويسكونسين في الولايات المتحدة، ويبدو أ ا بدأت بتغذية المنك بالعجول. وهذا قد يشير إلى أن العدوى موجودة في البقر (Marsh and Hadlow, 1992)، والتـي لم تثبت في ذلك البلد. أدت الفاشيات إلى معدلات عالية من الوفيات في الحيوانات البالغة. يمكن إعداء المنك تجريبياً عبر الطريق الفموي، إلا أن دور الحضانة أطول بكثير من العدوى الطبيعية (من 7 – 12 شهراً). لقد تبين أنه يمكن نقل العدوى تجريبياً عندما يعض منك منكاً آخر، وخاصة عند الأكل (Kimberlin, 1981).

لهذا المرض أهمية خاصة لأنه يظهر أن العدوى بعامل الراعوش أو عامل مشابه يمكن أن تحدث في اللواحم، وأنه يمكن تخطي الحائل النوعي (الحائل النوعي ليس حتمياً). من المحتمل أن ما حدث هو التالي: لقد تم تخطي هذا الحائل ذات مرة، وإن جميهرة من العامل اكتسبت ما يجعلها قادرةً على التكاثر في الثوي الجديد. العدوى الطبيعية منقولة بالطعام فقط. لا تعرف حالات معروفة من الانتقال من حيوان إلى حيوان.

بدء المرض مخاتل – مثل الراعوش. التبدلات الأولى في السلوك هي التهيجية وفرط الحس hyperesthesia وزيادة العدوانية aggression؛ وبعد بضعة أيام أو أسبوع: تبدي السيقان الخلفية علامات عدم الاستقرار، وبترقي المرض يصبح عدم استقرار السيقان الخلفية أكثر وضوحاً وتصاب السيقان الأمامية أيضاً. في المراحل النهائية: ينهمك الحيوان بجدع ذاتـي قسري. المرض قاتل دائماً (Marsh and Hadlow, 1992).

يمكن نقل عامل اعتلال دماغ المنك إلى الأقداد والمقدمات غير الإنسان، والكثير من الأنواع الحيوانية الأخرى (Marsh and Hadlow, 1992).

3. مرض الضمور المزمن في الأيائل Chronic Wasting Disease of Deer

ميزت عام 1967 متلازمة في مجترات غير داجنة من فصيلة الزرافيات Cervidae (*Odocoileus hemonius hemonius*، و*Cervus elaphus nelsoni*) ذات إمراضية مشابهة لتلك المشاهدة في الراعوش. شخصت الحالات في 4 معسكرات بحثية حول الحيوانات البرية في كولورادو ويومنغ بالولايات المتحدة. لقد أظهر 90% من الـ 60 أيلاً في أحد المعسكرات (فورت كولينـز) بين 1970 – 1981 ولمدة سنتين أو أكثر، أظهر متلازمة الضمور وماتت أو قتلت قتلاً رحيماً. كان معدل المراضة ومعدل الوفيات مشابهاً في المعسكرات الأخرى، حيث كان فيها أيل أقل. كما شوهد المرض في بعض الزرافيات الحرة المعيشة قرب المعسكرات مع الحيوانات المأسورة. على كل: لم تلتقط الماشية الداجنة التـي كانت على تماس جسدي مع الزرافيات المصابة العدوى. تضمنت العلامات السريرية المشاهدة في الأيل البالغ: تبدلات سلوكية وفقد الوزن المترقي ثم الموت خلال أسبوعين إلى ثمانية أشهر. كانت الآفات الهيستوباثولوجية في نسيج الجهاز العصبـي المركزي مماثلة لتلك المشاهدة في الراعوش. نقلت العدوى التجريبية داخل المخ إلى ابن مقرض ferret والنسناس السنجابـي (*Saimiri sciureus*) والمنك (*Mustela vison*)، وأيائل أخرى وماعز داجن. ميزت العدوى الطبيعية في الوبيت (الأيل الأمريكي wapiti) *Cervus canadiensis* (Marsh, 1983). الانتقال من أيل إلى أيل محتمل من الشكل الأفقي والعامودي. نقلت العدوى إلى أنواع حيوانية برية أخرى تعيش قرب الأيائل المصابة.

يجب أن لا يلتبس هذا المرض مع السواف الذي أصاب خمسة أنواع من الظبـي (فصيلة البقريات Bovidae) في حدائق الحيوانات في إنكلترا، والتـي تمت متابعته إلى نفس المصدر كحالات من اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري – أي: مكملات الغذاء البروتينية الملوثة بالراعوش (Williams and Young, 1992).

4. اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري Bovine Spongiform Encephalopathy

المرادفات: مرض البقر المجنون Mad cow (مرض جنون البقر).

التوزع الجغرافي والحدوث: شخص اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري أول مرة في إنكلترا في الشهر العاشر من عام 1986 في بداية سواف مدمر. أشارت الدراسات الوبائية إلى أن الحالات في هذا السواف قد نشأت كلها من مصدر مشترك، وأن بعض الحالات قد ظهرت مبكراً في الشهر الرابع 1985. وبدءاً من الشهر السابع 1988: أصبح التبليغ عن حالات اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري إجبارياً في المملكة المتحدة. في عام 1989، وبعد عام من التبليغ الإجباري: أبلغ عن أكثر من 7.000 حالة، وفي ـاية 1990 وصل العدد إلى 20.000، وبحلول 1994: وصل إلى 92.000 حالة (WHO, 1994).

وبحلول 2001/10/21: كان العدد الإجمالي المبلغ عنه هو 181.368 حالة في المملكة المتحدة (178.194 في بريطانيا العظمى و1.890 في أيرلندا الشمالية، و437 في جزيرة مان، و149 في جيرسي، و698 في جيرنسي (OIE, 2002a). كما أبلغ عن حالات في النمسا(1) وبلجيكا (65) وجمهورية التشيك (2) والدانمارك (8) وألمانيا (138) وفنلندا (1) وفرنسا (515) واليونان (1) وإيران (875) وإيطاليا (54) واليابان (3) وليشتنشتاين (2) ولوكسومبرغ (1) وهولندا (30) والبرتغال (628) وسلوفاكيا (5) وسلوفينيا (1) وإسبانيا (106) وسويسرا (413) (OIE 2002b). أبلغ عن حالات مستوردة في كندا (1) وجزر الفوكلاند (1) وعُمان (2) (OIE, 2001c). ساهم استيراد اللحم الملوث ووجبات العظم المخصصة للمكملات الغذائية من بريطانيا العظمى في الامتداد الجغرافي للمرض.

المرض في الماشية: تتضمن الأعراض العصبية: تبدلات في الحالة العقلية والسلوك، والتـي يُعبر عنها بالخوف والهيوجية، والحملقة الثابتة والحداب humpback. هناك شذوذ في الوضعة في 93% من الحالات مع خلل وظيفي حركي وما ينتج عنه من رنح ورعاش وسقوط. هناك تبدلات في الإحساس.

في 95% من الحالات مع فرط حس اللمس والصوت. غياب الحكاك هو فرق مهم بين العلامات العصبية في اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري والراعوش. وما عدا ذلك فالمرضان متشابهان جداً. قد يشاهد فقد الوزن ونقص إنتاج اللبن. المرض مترقٍ وقاتل غالباً. يتراوح مساقه من أقل من أسبوعين إلى سنة كاملة، والمدة الوسطية هي 1 – 2 شهراً (Kimberlin,

1992). قد يتراوح دور الحضانة من 2.5 سنة 8 سنوات أو أكثر.

يصيب المرض في المملكة المتحدة الماشية الحلوبة بشكل رئيسي، حيث معدل الهجمات أعلى بـ 10 أضعاف من الماشية التي تربى للحمها.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: كان سواف 1986 نموذجياً من حيث نشوئه من مصدر مشترك: كانت كل الحيوانات المصابة حالة دالة index case، ولم تكن هناك حالات ثانوية من الانتقال. كانت الطعام هو العامل المشترك الوحيد للمؤسسات المختلفة المصابة، وكانت الآفات المخية مشابهة لتلك الموجودة في الراعوش – مرض الأغنام، والذي يعود تاريخه لقرون عديدة في المملكة المتحدة، وهو منتشر جداً. كل شيء يشير إلى الراعوش على أنه المصدر الرئيسي للعدوى، وقد تحدد حديثاً أن المضافات المصنوعة من وجبات اللحم والعظم، والتي أعطيت للماشية الحلوبة على وجه خاص، كانت مصنوعة، ولدرجة كبيرة، من أحشاء أغنام منعدية ميتة أو مذبوحة (Wilesmith *et al.*, 1988). يعتقد أن التعرض للعامل حدث أول مرة في 1981 – 1982، وأن معظم الحيوانات أصبحت منعدية عندما كانت عجولاً. على كل: يبقى السؤال: لماذا ظهر اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري فجأة مادامت المضافات البروتينية من مصادر بقرية أو غنمية تستخدم منذ فترة طويلة جداً؟ قد يكون أحد العوامل هو تبدل في معالجة وجبات اللحم والعظم الذي أدخلت في نفس الوقت تقريباً، وبشكل خاص التراجع في استعمال مذيبات لاستخلاص الدهون؛ ربما يكون هذا الإجراء، والذي جرت العادة على القيام به مدة 8 ساعات بدرجة 70° م، أنقص القدرة المعدية وجعل المنتج أكثر حساسية للإمرار الثاني، والذي كان معالجة اللحم والعظم ببخار ساخن جداً للتخلص من بقايا المذيب. يتوافق هذا التفسير مع الحقيقة القائلة: إن وقوع المرض في اسكوتلندا وشمال إنكلترا – حيث مازالت المعالجة بالمذيبات مستمرة – أقل بكثير (Wilesmith, 1991; Kimberlin, 1992).

عامل آخر قد يكون لعب دوراً مهماً في السوق هو إعادة تدوير recycling العامل من خلاله بل دماغ العجل في مضافات طعامية للماشية. قد تكون هذه الممارسة أدت إلى انتقاء ذرية متكيفة بشكل خاص مع هذا النوع – طفرة تختلف حالياً عن ذراري الراعوش الأصلية

فيما يخص دور الحضانة الأقصر لها.

كانت نسبة كبيرة من جمهرة البقر تحت اختطار التقاط العدوى في المملكة المتحدة بين 1981 – 1982 و1988، عندما كان استخدام المضافات المصنوعة من منتجات أصلها من المجترات محظوراً banned.

تراجع الوباء الحيوانـي enzootic حالياً. أظهرت سنة 1991 الوقوع الأعلى من المرض في الحيوانات التـي عمرها 4 أو 5 سنوات. كانت الحالة الأصغر هي لعجل عمره 22 شهراً ولد قبل حظر استخدام البروتين المشتق من المجترات في الطعام. استمرت نـزعة (اتجاه) التراجع في الحيوانات اليافعة عام 1992، مع وقوع أقل في الماشية تحت 3 سنوات من العمر، وفي عام 1993 مع وقوع أقل في الحيوانات تحت عمر 4 سنوات من العمر (WHO, 1994). يتوقع علماء الوبائيات البريطانيون أن ينتهي السواف بنهاية العقد إذا استمر تطبيق إجراءات المكافحة.

هناك ناحية مشجعة حالياً وهي أنه أصبح بالإمكان نقل العامل المعدي بالتلقيح الفموي أو داخل المخ للفئران باستخدام مستحضر متجانس من الدماغ والنخاع الحبلي من الماشية المصابة. فشل التعرض الفموي التجريبـي للبن ونسيج من ضرع أو طحال أو مشيمة، والعقد اللمفية المساريقية وفوق الثديية في إحداث المرض، مثل التلقيح داخل المخ أو داخل الصفاق لنطفة أو طحال، أو عضلة أو مشيمة أو نقي العظم أو نسج أخرى. بالمقابل: تبين أن النسيج اللمفي الشبكي، وأحياناً نسج أخرى أيضاً – ينقل الراعوش في الأغنام (WHO, 1994).

يمكن للعامل المعدي أن يجتاز حائل النوع، مثلما هو الحال في انتقال الراعوش إلى المنك والماشية وأنواع حيوانية أخرى (انظر اعتلال الدماغ في أنواع حيوانية أخرى لاحقاً)، وهذه مسألة مهمة للمؤسسات الصحية. حث الوباء الحيوانـي enzootic من اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري في المملكة المتحدة المؤسسات على ترصد المرض. لا توجد حتـى الآن حالات بشرية مثبتة ناجمة عن التماس مع الحيوانات أو من تناول منتجاتها. لم يزد وقوع مرض كروتزفيلد – ياكوب إلى الفترة السابقة من سواف اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري. أبلغ عن 250 حالة مشتبهة بين الشهر الخامس 1990 والشهر الرابع 1993 إلى مراكز

الترصد، صنفت منها 117 على أ ا حالة مثبتة أو محتملة. اتخذت إجراءات لمنع دخول نسج أو أحشاء غنمية محددة ضمن سلسلة الطعام البشري ﺑﻬدف منع أي احتمال للانتقال إلى الإنسان (WHO, 1992).

التشخيص: لا تتوفر اختبارات سيرولوجية أو مناعية أخرى حتى الآن. يعتمد التوكيد المختبري على الهيستوباثولوجيا. الآفة الأكثر أهمية هي التفجي العصبي المتني في الدماغ، كما في بقية اعتلالات الدماغ الإسفنجية الأخرى. من الضروري لتشخيص المرض للمرة الأولى في بلد أو منطقة معينة أن تؤخذ مقاطع مستعرضة تمثل المناطق الأكثر أهمية من الدماغ encephalon. ويمكن تبسيط الإجراء حالما يثبت وجود المرض. إن مقطعاً مفرداً من البصلة مأخوذاً من المزلاج obex كافٍ للاستفراد في 90% من الحالات (Kimberlin, 1992).

الوقاية: يجب ألا تستورد البلدان الخالية من الراعوش الأغنام أو مضافات الطعام البروتينية المشتقة من المجترات التي قد تكون ملوثة من البلدان المنعدية. رغم أن كل حالة من اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري هي حالة رئيسية، ولا يعرف هناك حالات من الانتقال من ماشية إلى ماشية، رغم كل ذلك: من الأفضل عدم استيراد هذه الحيوانات من بلدان يوجد فيها المرض. في أبريل 1991: انعقدت أمانة سر وزارة الزراعة في المملكة المتحدة قبل البرلمان وذلك استجابة لتساؤل طرح، وأعلنت عن حالة محتملة من الانتقال الأمومي (العمودي) للعدوى. حدث المرض في عجل عمره 26 شهراً ولد بعد 3 أشهر بعد حظر المضافات البروتينية المشتقة من المجترات (*تقرير بيطري*، 1991) تجري دراسة بحثية لتحديد الانتقال العمودي أو عدمه، وإن كان كذلك، تحديد وقوع ذلك (WHO, 1994). سوف يعتمد إمكانية استئصال العدوى، ولدرجة كبيرة، على نتائج هذه الدراسة. أجرت العديد من البلدان الأوربية والأرجنتين والأرغواي والولايات المتحدة دراسات وبائية ﺑﻬدف صياغة تقييم للاختطار إضافة إلى برامج الترصد.

حجر الحيوانات المستوردة ليس إجراء علمياً بسبب دور الحضانة الطويل للمرض.

5. اعتلالات الدماغ الإسفنجية في الأنواع الحيوانية الأخرى في المملكة المتحدة

5. Spongiform Encephalopathies in Other Animal Species in the UK

القطط: تم تمييز 21 حالة من اعتلال الدماغ الإسفنجي في القطط في المملكة المتحدة منذ

1991، ويعتقد أن المرض جديد في هذه البلدان، وأن العدوى تأتي من طعام تجاري للقطط يحتوي بروتينات من أصل بقري. مؤسسات صناعة طعام القطط مسؤولة عن التخلص الطوعي من هذه المكونات. يعتقد أن حالات هذا المرض قد تستمر بالظهور في القطط لـ 4 – 5 سنوات أخرى، وسوف يختفي بعدها.

كانت الأعراض السريرية المشاهدة في 5 قطط هي أعراض مرض عصبي مترقي مع اختلال تحركي locomotor، وتبدلات سلوكية وتغيرات حسية (Wyatt *et al.*, 1991). كانت العلامات المشاهدة هي الرنح، خاصة في الساقين الخلفيين، وزيادة العدوانية أو الجُبن (الخوف)، وفرط الحس، إلعاب مديد وإنفاض (انحناء الرأس) nodding، وتقلصات عضلية. الأعراض مشابهة جداً لتلك المشاهدة في اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري، ومشابهة أيضاً للمرض المحدث عندما تلقح القطط بمادة مخية من أشخاص مصابين بداء كروتزفيلد – ياكوب. تظهر الهيستوباثولوجيا آفات واضحة مشتركة في كل اعتلالات الدماغ الإسفنجية مثل تفجي المادة الرمادية وحوائط النواة Perikaryon العصبية.

القطط هي اللاحم الثاني بعد المنك التي أثبت أنها مستعدة للعدوى.

البقريات البرية: حدثت حالات فرادية قليلة من اعتلال الدماغ الإسفنجي بين البقريات الأجنبية في حدائق الحيوانات خلال سواف اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري. غذيت هذه الحيوانات بأطعمة تحتوي لحماً وعظماً منشؤها من المجترات وذلك قبل حظرها. أعيد إحداث المرض في الفئران باستخدام المادة الدماغية من نيالة nyala، وكودة (بقرية برية إفريقية Kudu). للمرض دور حضانة أقصر مما في الماشية الداجنة، وظهر في عمر أكبر. حدثت حالة ثانية في كودة (*Tragelaphus strepsiceros*) لم تغذ بمضافات بروتينية؛ ولما كانت الأم تعاني من المرض أيضاً فقد استنتج أن الحيوان انعدى عمودياً (Kimberlin, 1992).

الأمراض البشرية HUMAN DISEASES

1. الكورو 1. Kuru

ICD-10 A81.8: عدوى فيروسية بطيئة أخرى في الجهاز العصبي المركزي

ICD-10 A81.8 Other slow virus infections of the central nervous system

التوزع الجغرافي والحدوث: الكورو محدود ببابو غينيا الجديدة. حدثت 80% من كل

الحالات المعروفة بين أشخاص مجموعة فور Fore اللغوية التي تعيش على هضبة الجزيرة الشرقية. عزيت – بين عامي 1957 (عندما ميز المرض لأول مرة) و1975 – أكثر من 2.500 حالة وفاة إلى الكورو. بدأ الوقوع بالتراجع عندما حظرت الطقوس التقليدية من تقديس لأقرباء الموتى بأكل جثثهم، واختفى المرض فعلياً (Gajdusek, 1977). أصاب الكورو كل المجموعات العمرية، وكان أكثر شيوعاً في النساء البالغات من الذكور، وقد اختفى عند الأطفال والمراهقين أولاً.

المرض في الإنسان: بدء المرض مخاتل، يتميز المرض برنح مخيخي ورعاشات، والتي تتطور إلى عجز حركي كامل والموت خلال أقل من سنة. صعوبات الكلام متواترة ومترقية. لم تشاهد حمى واختلاجات. تعني كلمة *كورو Kuru* بلغة الفور Fore الرعاش "tremor"، والذي هو العلاقة السريرية الأكثر وضوحاً، وتصيب الرأس والجذع والساقين. نتائج تخطيط كهربائية الدماغ وكهربائية العضلات وفحص السائل النخاعي سوية كلها (Lehrich and Tyler, 1991).

دور الحضانة طويل جداً، يدوم 4 سنوات على الأقل، وحتى 30 سنة على الأكثر (Benenson, 1981).

الآفات الهيستوباثولوجية في الكورو مشابهة لتلك المشاهدة في الأمراض الأخرى من المجموعة – أي التبدلات الإسفنجية في المادة الرمادية، فقد العصبون، وكثرة الخلايا النجمية (Eklund and Hadlow, 1981).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: كان مصدر العدوى نسيج الجثث، وخاصة من الجهاز العصبي المركزي الذي كان يستهلك خلال طقوس الحداد. أثبت هذا الطرز الانتقال بالحقيقة القائلة: إن المرض بدأ بالانخفاض حالما توقف أكل المثيل cannibalism واختفى عملياً. يفسر الوقوع الأعلى بكثير عند النساء والأطفال بالحقيقة القائلة: إن النساء يترأسن القداس خلال الطقوس ويعطين جزءاً من الدماغ إلى الأطفال، حيث يحتوي كميات كبيرة من العامل المعدي (حتى مليون جرعة معدية في الغرام). نادراً ما يشارك الرجال واليافعون من الذكور في مراسم الدفن، والأندر أن يشاركوا في إعداد وطهي اللحم من أجساد

الموتـى. قد يكون باب الدخول هو الجلد أو الملتحمة أو المخاطية الفموية (Gajdusek, 1977).

وبائيات الكورو مشابهة لوبائيات اعتلال دماغ المنك الساري في أن العدوى تنتقل بتناول النسيج المعدى أو التماس معه.

قد يكون الكورو نشأ من حالة من داء كروتزفيلد – ياكوب الذي يحدث في كل العالم، حيث أنها حدثت سلسلة من الانتقال من خلال عادات ثقافية معينة لجماعة الفور في بابو غينيا الجديدة.

التشخيص: يعتمد التشخيص على الأعراض السريرية النمطية في الجمهرة المصابة وعلى هسيتوباثولوجيا نسيج مأخوذ من الجهاز العصبـي المركزي.

العامل سار لعدد كبير من أنواع المقدمات والفئران أيضاً.

2. داء كروتزفيلد – ياكوب Creutzfeld-Jakop Disease

ICD-10 A81.0

المرادف: اعتلال الدماغ الإسفنجي تحت الحاد.

التوزع الجغرافي والحدوث: مرض نادر عالمي الانتشار، معدلات الوفيات السنوية المتوسطة بيت 0.5 و1 حالة لكل مليون في السنة (Chin, 2000). يقدر الوقوع في الولايات المتحدة بـ 200 حالة كل سنة؛ في حين أبلغ في المملكة المتحدة عن 250 حالة مشتبهة بين مايو 1990 وأبريل 1993، صنف 117 حالة منها على أنها حالات مثبتة أو محتملة، وشخصت 46 حالة في حالة في تشيلي بين 1978 و1983، و14 حالة في فرنسا خلال الفترة من 1981 و1989 (Taratuto *et al.*, 1989). أثبتت 178 حالة في فرنسا خلال الفترة 1978 و1982، وكان هناك 87 حالة في ايطاليا خلال الفترة 1972 – 1985 (Brown and Gajdusek, 1991)؛ أما في سويسرا فقد أبلغ عن وقوع قدره 0.9 حالة لكل مليون كل سنة (Desgrandchamps *et al.*, 1994) أجريت دراسة في فلسطين بين السكان من أصول مختلفة فأظهرت الدراسة وقوعا أعلى بكثير (31.3 لكل مليون) بين اليهود من أصل ليبـي من أولئك القادمين من أي مكان آخر. لوحظ في الولايات المتحدة نمط مشابه في الوقوع بين

التجمعات اليهودية المختلفة (Kahana *et al*., 1974).

داء كروتزفيلد – ياكوب مرض يحدث بشكل عشوائي، مع وقوع أعلى بكثير في المدن مما هو الحال في المناطق الريفية. فشلت مسوحات وطنية أجريت في فرنسا في إظهار أي تجمع للحالات. على كل، وجد تعنقد للحالات في المناطق ريفية صغيرة في تشيلي وهنغاريا والولايات المتحدة والتي من الصعب تقييمها بشكل إحصائي. تجمعات (تعنقد) الحالات في منطقتين ريفيتين في سلوفاكيا والحالات المذكورة أعلاه بين اليهود من أصل ليبي كانت أكثر تساوقاً لأنها تملك مكوناً عائلياً قوياً (Brown, 1991). أظهرت دراسة جينية (وراثية) على هذه العناقيد (التجمعات) تطفراً متماثلاً في الرامزة codon 200 لجين البروتين PrP أو الصبغي 20 (Goldfarb *et al.*, 1990). يبقى تحديد فيما إذا كان هذا التطفر ابتدأ المرض أو أنه مجرد عامل مؤهب يجعل الشخص أكثر استعداداً لاكتساب العدوى من مصدر ما في البيئة (Brown, 1991).

أبلغ عن ضرب جديد من داء كروتزفيلد – ياكوب، ربما يكون مرتبطاً باعتلال الدماغ الإسفنجي البقري وذلك عام 1996 (Will *et al.*, 1996). تظاهرات الحالات – وكلها في البالغين اليافعين أو المراهقين – برنح مبكر واضطرابات سلوكية. كان مساق المرض مديداً (حتى سنتين) وكانت تبدلات مخطط كهربائية الدماغ المميزة لداء كروتزفيلد – ياكوب غائبة. كان هناك تفجي وتشكل لويحات نشوانية amyloid من نمط الكورو. كانت التبدلات الإسفنجية واضحة جداً في العقد القاعدية والمهاد، مع تراكم عالي الكثافة لبروتين البريون في التحليل المناعي الكيميائي الخلوي وخاصة في المخيخ (Hope, 1998).

الضرب الجديد من داء كروتزفيلد – ياكوب هو مرض حيواني المصدر بشكل واضح مع تراكم برهان فعلي على أن ضرب ياكوب اكتسب من بقريات صغيرة منعدية باعتلال الدماغ الإسفنجي البقري. لقد تبين أن ضرب داء كروتزفيلد – ياكوب له خصائص كيميائية حيوية مشابهة لتلك الموجودة في اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري المنتقل إلى الفئران والقطط الداجنة والمكاك، وأنها مختلفة عن الأنماط الأخرى داء كروتزفيلد – ياكوب (Collinge, 1996).

المرض في الإنسان: يحدث المرض في الأشخاص بين 50 و75 سنة عادةً. طول الحضانة غير معروف في معظم الحالات. عزي الأصل في أحد المرضى إلى غرسة قرنية قبل 18 شهراً، وعزيت في مريض آخر إلى تطبيق مساري كهربائية ملوثة داخل المخ قبل 27 – 30 شهراً. بدء المرض مخاتل دون حمى، ويتميز بترقي سريع للخرف dementia وتشنجات رمعية عضلية تظهر مبكراً في سياق المرض مباشرةً. أمد المرض 2 – 5 أشهر عادة، لكن يمكن أن يدوم حتى السنتين، وهو قاتل حتماً (Benenson, 1990). هسيتوباثولوجيا الجهاز العصبي المركزي مشابهة لتلك الموجودة في الأمراض الأخرى في المجموعة؛ هناك لويحات نشوانية في الدماغ في 15% من الحالات. موجودات التحليل الروتيني للسائل النخاعي سوية (Benenson, 1990).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: طرز الانتقال في معظم الحالات غير معروف على وجه الدقة. الاستثناء هو الحالات العلاجية. فقد أتت إحدى هذه الحالات من قرنية مغروسة من شخص مات من المرض، في حين تم متابعة حالات أخرى إلى تطبيق مساري كهربائية ملوثة داخل المخ واستخدام أدوات جراحية غير معقمة بشكل كافي. عزيت حالة أخرى أيضاً إلى إعطاء موجه الغدد التناسلية المشتق من النخامى خلال فترة 8 أشهر والتي أعطت أعراضاً بعد 13 سنة (Cochius *et al.*, 1990). هناك مؤشرات أن منتجاً حيوياً آخر من النخامى البشرية، هو هرمون النمو البشري، قد يسبب العدوى. فحصت دراسة 76 نموذجاً من هذا المنتج بتلقيحه داخل ثلاثة نسانيس سنجابية وفي بعام. بعد 5.5 سنة: ظهر عند أحد النسانيس داء عصبي مترق، تبين بعد الفحص الهستولوجي أنه داء كروتزفيلد – ياكوب في حين لم يلتقط النسناسان الآخران المرض (Gibbs *et al.*,1993). التقطت دزينة من المرضى الذين تلقوا طعوماً مصنوعة من علامة تجارية معينة من الأم الجافية للجثث داء كروتزفيلد – ياكوب. كل الذين تلقوا مثل هذه الطعوم تحت الاختطار مدة 8 سنوات على الأقل (CDC, 1993). هناك أكثر من 30 ضحية من داء كروتزفيلد – ياكوب العلاجي المنشأ.

لقد اقترح أن ابتلاع الدماغ أو نسج أخرى من أغنام وماعز منعدية بالراعوش قد يسبب حالات بشرية من داء كروتزفيلد – ياكوب، بنفس الطريقة التي اكتسب فيها منك

العدوى من هذه الحيوانات بالطريق الفموي. إن الوقوع العالي للمرض بين اليهود من ليبيا وأجزاء أخرى من شمال أفريقيا قوام التقليدي أدمغة وعيون الأغنام والماعز له أهمية خاصة (Gajdusek, 1997). لا تملك الأدبيات الطبية المتوفرة حول الموضوع أي معطيات حول حدوث الراعوش في المترات الصغيرة في ليبيا وبلدان شمال أفريقيا الأخرى. إن ما يعاكس هذه النظرية هو ما أشير إليه من أن وقوع داء كروتزفيلد – ياكوب مشابه في المملكة المتحدة – حيث الراعوش متوطن بالحيوانات – للمستويات الموجودة في أستراليا حيث لا يوجد الراعوش. من المحتمل أكثر أن يكون الإنسان هو مستودع عامل داء كروتزفيلد – ياكوب، لأن التكييف التجريبي حدثية بطيئة تتطلب عدة إمرارات، رغم أنه كان من الممكن للعامل (العوامل) أن تعبر بين الأنواع مثلما ظهر في حالة المنك والماشية والقطط والبقريات الأجنبية في حدائق الحيوانات وبالتالي: ربما يكون أكثر سهولة لإنسان أن يعدى بعامل متكيف مع البشر من عامل متكيف مع الحيوانات (Marsh, 1983). على كل، هناك حالات من داء كروتزفيلد – ياكوب مبعثرة جداً مع تماس قليل بينها والحالات الثانوية غير معروفة.

على كل: إن احتمال اكتساب الإنسان لداء كروتزفيلد – ياكوب من تناول أعضاء أو نسج منعدية بالراعوش موجود كما أثبتت البحوث مع النسانيس السنجابية (*Saimiri sciureus*)، حيث نجحت العدوى فيها عبر إطعامها نسيجاً دماغياً أو كلوياً أو طحالياً منعدياً (Gibbs *et al.*,1980). لم يتعين حتى الآن أن الإنسان يصبح منعدياً بالتماس مع الحملان أو العجول أو بأكلها. أجريت دراسات حول العلاقة بين وقوع المرض وعادات الأكل مثل استهلاك الأدمغة، وكذلك في مجموعات معرضة للاختلاط مع الحيوانات وأحشائها (عمال المسالخ والقصابين والأطباء البيطريين وأصحاب المزارع والعاملين فيها) لكن لم توجد فروق بين هذه المهن مقارنة مع غيرها.

التشخيص: يعتمد التشخيص على العلامات السريرية وعلى هيستوباثولوجيا النسج المأخوذة من الجهاز العصبي المركزي.

3. متلازمة غيرستمان – ستراسلار – شينكر

3. Gerstmann-Sträussier-Scheinker Syndrome

ICD-10 A81.8 عدوى فيروسية بطيئة أخرى في الجهاز العصبي المركزي

ICD-10 A81.8 Other slow virus infections of the central nervous system

قد تكون هذه المتلازمة عتهاً dementia أو رنحاً مخياً بطيء التطور أو كليهما. قد يدوم مساق المرض 3 – 5 سنوات وتشاهد أعراضه الأولية في الأشخاص بين 35 – 55 سنة، وهو عمر أبكر بكثير من العمر المشاهد في داء كروتزفيلد – ياكوب (50 – 75 سنة). تظهر الأعراض النخاعية المخيخية والرنح مبكراً في المرض. التظاهرات اللاحقة هي العته والأعراض الهرمية والضمور العضلي. تشاهد التبدلات الإسفنجية وكثرة الخلايا النجمية واللويحات النشوانية المتعددة المركز أثناء فتح الجثة. حدوث المتلازمة عالمي الانتشار، إلا أن وقوعها منخفض جداً (0.4 لكل مليون). النمط الوبائي هو لمرض عائلي ينجم عن طفرة في الراموز codon 102 من الجين PrP خلافاً للتطفر في الحالات العائلية من داء كروتزفيلد – ياكوب (Brwon *et al.*,1991). وجدت عائلتان مصابتان بالمتلازمة لديهما تطفر في الراموز 117، ووجدت عائلة دون أن يكون لديها أي تطفر.

المـراجـع

Aiken, J.M., R.F. Marsh. The search for scrapie agent nucleic acid. *Microbiol Rev* 54:242–246, 1990.

Bendheim, P.E., R.A. Barry, S.J. DeArmond, D.P. Stites, S.B. Prusiner. Antibodies to a scrapie prion protein. *Nature* 310:418–421, 1984.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 13th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 1981.

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 1990.

Brown, P. The clinical epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in the context of bovine spongiform encephalopathy. *In*: Bradley, R., M. Savey, B. Marchant, eds. *Sub-acute Spongiform Encephalopathies. Proceedings of a Seminar in the CEC Agricultural Research Programme, held in Brussels, 12–14 November 1990*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers for the Commission of the European Communities; 1991.

Brown, P. L., G. Goldfarb, D.C. Gajdusek. The new biology of spongiform encephalopathy: infections amyloidoses with a genetic twist. *Lancet* 337:1019–1022, 1991.

Brown, P., D.C. Gajdusek. The human spongiform encephalopathies: Kuru, Creutzfeldt-Jakob disease, and the Gerstman-Sträussler-Schenker syndrome. *In*: Chesboro, B.W., ed. *Transmissible Spongiform Encephalopathies: Scrapie, BSE, and Related Human Disorders*. Berlin: Springer; 1991.

Cochius, J.I., R.J. Burns, P.C. Blumbergs, K. Mack, C.P. Alderman. Creutzfeldt-Jakob disease in a recipient of human pituitary-derived gonadotrophin. *Aust N Z J Med* 20:592–593, 1990.

Collinge, J., K.C. Sidle, J. Meads, J. Ironside, A.F. Hill. Molecular analysis of prion strain variation and the etiology of 'new variant' CJD. *Nature* 383:685–690, 1996.

Detwiler, L.A. Scrapie. *Rev Sci Tech* 11:491–537, 1992.

Desgrandchamps, D., H.L. Rieder, B. Marti. Incidence of Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 343:1229, 1994.

Eklund, C.M., W.J. Hadlow. Characteristics of the slow viral diseases. *In*: Beran, G.W., section ed. Section B, Vol. 1: *CRC Handbook Series in Zoonoses*, Boca Raton: CRC Press; 1981.

Fernándes, R.E., C.M. Real, J.C. Fernándes. "Scrapie" em ovinos no Rio Grande do Sul (Relato de um caso). *Arq Fac UFRGS* (Porto Alegre) 6:139–143, 1978.

Foster, J.D., W.A. McKelvey, M.J. Mylne *et al.* Studies on maternal transmission of scrapie in sheep by embryo transfer. *Vet Rec* 130:341–343, 1992.

Gajdusek, D.C. Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru. *Science* 197:943–960, 1977.

Gibbs, C.J., Jr., H.L. Amyx, A. Bacote, C.L. Masters, D.C. Gajdusek. Oral transmission of kuru, Creutzfeldt-Jakob disease, and scrapie to nonhuman primates. *J Infect Dis* 142:205–208, 1980.

Gibbs, C.J., Jr., D. Asher, P.W. Brown, J.E. Fradkin, D.C. Gajdusek. Creutzfeldt-Jakob disease infectivity of growth hormone derived from human pituitary glands. *N Engl J Med* 328:358–359, 1993.

Gloyd, J.S. Scrapie: Minor disease, potential major problem. *J Am Vet Med Assoc* 197:448–449, 1990.

Goldfarb, L.G., E. Mitrova, P. Brown, B.K. Toh, D.C. Gajdusek. Mutation in codon 200 of scrapie amyloid protein gene in two clusters of Creutzfeldt-Jakob disease in Slovakia. *Lancet* 336:514–515, 1990.

Hadlow, W.J., R.C. Kennedy, R.E. Race. Natural infection of Suffolk sheep with scrapie virus. *J Infect Dis* 146:657–664, 1982.

Hope, J. Prion protein-related diseases of man and animals. *In*: Palmer, S.R, Lord Soulsby, D.I.H. Simpson, eds. *Zoonoses: Biology, Clinical Practice, and Public Health Control.* Oxford; New York: Oxford University Press; 424–435, 1998.

Johnson, R.T. Slow infections of the nervous system. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. Vol. 2: *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Kahana, E., M. Alter, J. Braham, D. Sofer. Creutzfeldt-Jakob disease: Focus among Libyan Jews in Israel. *Science* 183:90–91, 1974.

Kimberlin, R.H. Scrapie as a model slow virus disease: Problems, progress and diagnosis. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol. 3: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Kimberlin, R.H. Bovine spongiform encephalopathy. *Rev Sci Tech* 11:347–489, 1992.

Kirkwood, J.K., G.A. Wells, A.A. Cunningham, *et al.* Scrapie-like encephalopathy in a greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) which had not been fed ruminant-derived protein. *Vet Rec* 130:365–367, 1992.

Lehrich, J.R., K.L. Tyler. Slow infections of the central nervous system. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

Marsh, R.F. Animal models of unconventional slow virus infections. *ILAR News* 26:19–22, 1983.

Marsh, R.F., W.J. Hadlow. Transmissible mink encephalopathy. *Rev Sci Tech* 11:539–550, 1992.

Morgan, K.L., K. Nichols. The prevalence of scrapie in dairy sheep flocks in U.K. *Sheep Dairy News* 7(3):39–40, 1990/1991. *Abst Vet Bull* 61(8):5608, 1991.

Oesch, B., D. Westway, B. Prusiner. *In*: Chesebro, B.W., ed. *Transmissible Spongiform Encephalopathies: Scrapie, BSE, and Related Human Disorders*. Berlin: Springer; 1991.

Prusiner, S.B. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 216:136–144, 1982.

Prusiner, S.B. Molecular biology and genetics of neurodegenerative diseases caused by prions [review]. *Adv Virus Res* 41:241–273, 1992.

Rohwer, R.G. Scrapie infectious agent is virus-like in size and susceptibility to inactivation. *Nature* 308:658–662, 1984.

Sigurdarson, S. Epidemiology of scrapie in Iceland and experience with control measures. *In*: Bradley, R., M. Savey, B. Marchant, eds. *Sub-acute Spongiform Encephalopathies. Proceedings of a Seminar in the CEC Agricultural Research Programme, held in Brussels, 12–14 November 1990.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers for the Commission of the European Communities; 1991.

Stamp, J.T. Slow virus infections of the nervous system of sheep. *Vet Rec* 107:529–530, 1980.

Taratuto, A.L., P. Piccardo, R. Leiguarda, *et al.* Creutzfeldt-Jakob disease. Report of 10 neuropathologically-verified cases in Argentina. *Medicina (B Aires)* 49:293–303, 1989.

Tyler, K.L. Prions. *In*: Mandell, G.L., R.G. Douglas, Jr., J.E. Bennett, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 1990.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Creutzfeldt-Jakob disease in patients who received a cadaveric dura mater graft—Spain, 1985–1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 42:560–563, 1993.

Veterinary Record (London). BSE found in calf born after start of feed ban. *Vet Rec* 128:314, 1991.

Wilesmith, J.W., G.A. Wells, M.P. Cranwell, J.B. Ryan. Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiological studies. *Vet Rec* 123:638–644, 1988.

Wilesmith, J.W., G.A. Wells. Bovine spongiform encephalopathy. *In*: Chesebro, B.W., ed. *Transmissible Spongiform Encephalopathies: Scrapie, BSE, and Related Human Disorders*. Berlin: Springer; 1991.

Will, R.G., J.W. Ironside, M. Zeidler, *et al.* A new variant of Creutzfeldt-Jacob disease in the UK. *Lancet* 347:921–925, 1996.

Williams, E.S., S. Young. Chronic wasting disease of captive mule deer: A spongiform encephalopathy. *J Wildl Dis* 16:89–98, 1980.

Williams, E.S., S. Young. Spongiform encephalopathies in Cervidae. *Rev Sci Tech* 11:551–567, 1992.

World Health Organization (WHO). Questions de santé publique liées aux encephalopathies spongiformes chez l'animal et chez l'homme: Memorandum d'une réunion de l'OMS. *Bull World Health Organ* 70:573–582, 1992.

World Health Organization (WHO). L'encephalopathie spongiforme bovine au Royaume-Uni: Memorandum d'une réunion de l'OMS. *Bull World Health Organ* 72:23–27, 1994.

World Organization for Animal Health (OIE). Number of cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) reported in the United Kingdom. As of 11 March 2001. Available at www.oie.int/eng/info/en_esbru.htm. 2001a.

World Organization for Animal Health (OIE). Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) worldwide (excluding the United Kingdom). As of 11 March 2001. Available at www.oie.int/eng/info/en_esbmonde.htm. 2001b.

World Organization for Animal Health (OIE). Countries/territories having reported cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in imported animals only. As of 5 February 2001. Available at www.oie.int/eng/info/en_esbimport.htm. 2001c.

Wyatt, J.M., G.R. Pearson, T.N. Smerdon, *et al.* Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. *Vet Rec* 129:233–236, 1991.

التهاب الدماغ السانت لويس ST. LOUIS ENCEPHALITIS

A83.3 ICD-10

المرادفات: التهاب الدماغ النوامي من النمط C.

المسببات: فيروس التهاب الدماغ السانت لويس، وهو فيروس رناوي الذي ينتمي إلى جنس *الفيروسة المصفرة* *Flavivirus* (المجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة الفيروسات المصفرة (فصيلة الفيروسات الطخائية سابقاً).[1] يشكل الفيروس جزءاً من معقد يشمل عوامل التهاب الدماغ الياباني والتهاب الدماغ بوادي ميراي وحمى غرب النيل.

تظهر دراسات أن الموضع الذي استفردت منه ذرية للفيروس سوف تؤثر على قدرته في إحداث تفيرس الدم في الطيور (Bowen *et al.*,1980)، والفوعة في الفئران بعمر 3 أسابيع، والفوعة العصبية في نسانيس الريسيوس (Monath *et al.* ,1980). أثبتت تقنية موضعة النكليوتيد mapping تغييراً جينياً مهماً بين الذراري المختلفة للفيروس، واقترح أنه من المفضل الإشارة إلى هذه الضروب الجغرافية كأنماط موضعة topotypes (Trent *et al.*,1981).

التوزع الجغرافي: وجد العامل من الأرجنتين إلى كندا، والمرض غير معروف خارج الأمريكيتين.

الحدوث في الإنسان: يحدث المرض بشكل متوطن وبشكل فرادي في غرب الولايات المتحدة، إلا أن الأوبئة نادرة. من ناحية أخرى: هناك أوبئة أحيانية شرق نهر المسيسيبي. كما حدثت أوبئة في كندا والمكسيك (Monath, 1979). هناك حالات معزولة قليلة من الداء البشري في أماكن أخرى من الأمريكيتين. حدثت حالات فرادية في الأرجنتين وغويانا الفرنسية وجامايكا وترينيداد، وربما في كيوراكيو (Spence, 1980). حدثت 25 حالة سريرية تقريباً خارج كندا والمكسيك والولايات المتحدة منذ 1953 ومعظمها دون أعراض

[1] نقلت كل الفيروسات المنتمية للمجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات سابقاً إلى فصيلة الفيروسات المصفرة من فصيلة الفيروسات الطخائية.

عصبية (Monath, 1979).

يعتبر التهاب الدماغ السانت لويس الأول أو الثانـي (حسب السنة) بين التهابات الدماغ المنقولة بالمفصليات في الولايات المتحدة. تحدث منذ 1933 فاشية ذات مدى مختلف وبفواصل غير منتظمة على مساحة واسعة من الولايات المتحدة الأمريكية، بعضها كان كبيراً لدرجة أحدث 500 حالة سريرية، وبعضها كان أكثر من 1.000 حالة سريرية (CDC, 1993). حدث الوباء الوطنـي الأخير في 1975 – 1976 وأصاب 35 ولاية. أبلغ عن 2.194 حالة في هذا الوباء، وقد سبقت بارتفاع خفيف في الوقوع عام 1974. تراجع العدد من 132 عام 1977 إلى 26 عام 1978. حدثت فاشية كبيرة في فلوريدا من أغسطس 1990 إلى يناير 1991، مما أدى إلى 226 حالة سريرية و11 وفاة (Day, 2001). حدثت فاشية أخرى مهمة شمال شرق لويزيانا عام 2001 تجلت 70 حالة بالتهاب الدماغ وأثبت سيرولوجياً وحدثت 3 وفيات (Jones *et al.*, 2002).

حدثت فاشية وبائية عام 1974 في مدينة هيرموسيلو بالمكسيك، مع وقوع قدر بـ 19 حالة لكل 100.000 نسمة. أدخل 51 مريضاً للمشفى، وكان معدل إماتة الحالات 20%. حدثت الفاشية الأولى في أوريانتو بكندا عام 1975 وأدت إلى 22 حالة.

عدد عداوى فيروس التهاب الدماغ السانت لويس غير الظاهرة أكبر بكثير من الحالات السريرية، مثل بقية الفيروسات المنقولة بالمفصليات. أظهر مسح سيرولوجي أجري بعد وباء 1962 في فلوريدا بالولايات المتحدة أن معدل العدوى غير الظاهرة في جمهرة من كليرووتر كان 4.291 لكل 100.000 نسمة في عام 1962، مقارنةً مع معدل حالة سريرية من 109.6 لكل 100.000 نسمة في عام 1964؛ وبعد وباء في هوستن بتكساس: كان معدل العدوى غير الظاهرة في عينة عشوائية من الجمهرة في تلك المدينة 8%، وفي المنطقة الوبائية الرئيسية والتـي تتوافق مع القطاع الاجتماعي الأفقر، كان المعدل 34%. كانت نسبة الحالات السريرية إلى العدوى غير السريرية هو 800:1 في الأطفال تحت 9 سنوات و85:1 في الجمهرة فوق الـ 60 (Monath, 1982).

العدوى البشرية غير الظاهرة شائعة أيضاً في أمريكا والكاريبـي وأمريكا الجنوبية حسب ما أشارت إليه دراسات سيرولوجية (Monath, 1979). أظهرت دراسات تثبيط التراص

الدموي في الأرجنتين أن انتشار المفاعلات في البشر يتراوح من 3% إلى 50%، في حين كان المعدل في الخيول 33% إلى 66%. كانت هناك 3 حالات مثبتة مخبرياً فقط وتشخيص ظني واحد. تتوافق هذه الأرقام مع تقارير من بلدان أخرى في أمريكا الوسطى والجنوبية، في حين كان الانتشار المصلي عالياً أيضاً والحالات السريرية من التهاب الدماغ السانت لويس في الإنسان نادرة (Sabattini *et al.*,1985).

يحدث التهاب الدماغ السانت لويس في الجزء الأخير من الصيف وبداية الخريف.

الحدوث في **الحيوانات:** استفرد الفيروس من عدد كبير من الأنواع البرية الطيرية والثديية في كل من الولايات المتحدة وأجزاء أخرى من الأمريكيتين. وطدت مسوح سيرولوجية وجود العدوى في أنواع حيوانية داجنة عديدة أيضاً، بما فيها الخيليات. حدثت حالات سريرية مترافقة مع فيروس التهاب الدماغ السانت لويس في الأحصنة (Walton, 1992).

المرض في **الإنسان:** تتراوح تظاهرات المرض السريري من مرض حمي غير مميز إلى التهاب الدماغ الوخيم. يمكن تمييز ثلاث متلازمات: مرض حمي، والتهاب السحايا العقيم aseptic، والتهاب الدماغ. المتلازمة الحمية حميدة عادة مع حمى وصداع لعدة أيام يتلوها شفاء تام. يتميز التهاب السحايا العقيم ببدء مفاجىء وحمى وتيبس الرقبة وإيجابية علامة كرنيغ وعلامة برودزنسكي (لكن دون خلل وظيفي عصبي). كثرة خلايا السائل النخاعي شائعة. شكل التهاب الدماغ من المرض له بدء مفاجئ أيضاً مع حمى وعلامة أو أكثر من علامات التهاب الدماغ مثل تبدلات الشخصية والتخليط والهذيان والنوم والمذل والاختلاجات (Brinker and Monath, 1980). متلازمة التهاب الدماغ أكثر تواتراً في الأشخاص المسنين. المعدل في المرضى تحت العشرين هو 56%، ويرتفع إلى 87% في الجمهرة فوق 60 سنة. تستغرق النقاهة في هذه الحالات عدة أسابيع. كان نصف المرضى فوق عمر الستين في فاشية عام 1991 في أركانساس، والتي أدت إلى 28 حالة سريرية و5 وفيات، وعانى نصف هؤلاء المسنين تقريباً من فرط ضغط الدم (Bleed *et al.*,1992). يبدو أن فرط ضغط الدم والمرض الوعائي يؤهبان المريض لالتهاب الدماغ (Marfin *et al.*, 1993).

يقدر دور الحضانة بـ 4 إلى 21 يوماً.

كان معدل إماتة الحالات 5% إلى 10% في 2.261 حالة مثبتة في الولايات المتحدة بين 1955 و1968. حدثت معظم الوفيات في الأشخاص فوق 50 سنة، حيث كان معدل إماتة الحالات بينها 30% أو أكثر (Luby *et al.*, 1969). سجل معدل إماتة الحالات الأعلى (36.3) في المرضى فوق 65 سنة في مقاطعة بينيلاس، حيث كان هناك تركيز عالٍ من المتقاعدين (المنعزلين) وذلك خلال وباء 1962 في تامبا باي بفلوريدا. كان معدل الإماتة العام في تلك المقاطعة 22% مقارنة مع 9.8% في ثلاث مقاطعات أخرى في المنطقة المذكورة (Bond *et al.*,1965).

لم توجد علامات في أمريكا الوسطى والجنوبية على اكتناف الجهاز العصبي المركزي في الحالات القليلة المبلغ عنها.

تتألف المعالجة من التعامل مع الأعراض – مثلها مثل التهابات الدماغ الفيروسية الأخرى.

المرض في الحيوانات: العدوى تحت سريرية، ينتج التلقيح المحيطي التجريبي للفيروس تفيرس دم دون أعراض سريرية في الطيور البرية والداجنة وفي أنواع مختلفة من الخفافيش الأكلة للحشرات.

عندما يحدث المرض في الإنسان: توجد أضداد فيروس التهاب الدماغ السانت لويس في الأحصنة وبعض الثدييات الأخرى أيضاً، وخلافاً لالتهاب الدماغ الشرقي أو الغربي أو الفنزويلي الخيلي، فإن التهاب الدماغ السانت لويس لا يحدث أبداً تقريباً كداء سريري في الخيليات. على كل: حدث تفيرس الدم عندما لقحت الخيليات تجريبياً.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 27): تحدث حلقة العدوى الأساسية بين الطيور البرية والبعوض الولع بالطيور ornithophilic. قد تكون الباعضة المالحة *Culex salinarius*، والتي استفرد الفيروس منها، هي الناقل في الحلقة البرية المتوطنة بالحيوانات enzootic. هناك حالتان وبائيتان مختلفتان في الولايات المتحدة حسب عادات الناقل الرئيسي والظروف الإيكولوجية الأخرى. المرض ريفي وفرادي غرب جبال روكي، لأن الناقل الباعضة الرسغاء *C. tarsalis* قليل في هذه المنطقة، في حين، وفي نفس الوقت، يتواجد لدى الجمهرة البشرية المبعثرة على نطاق واسع معدل عالٍ من العدوى تحت السريرية والتي تحصن ضد عودة

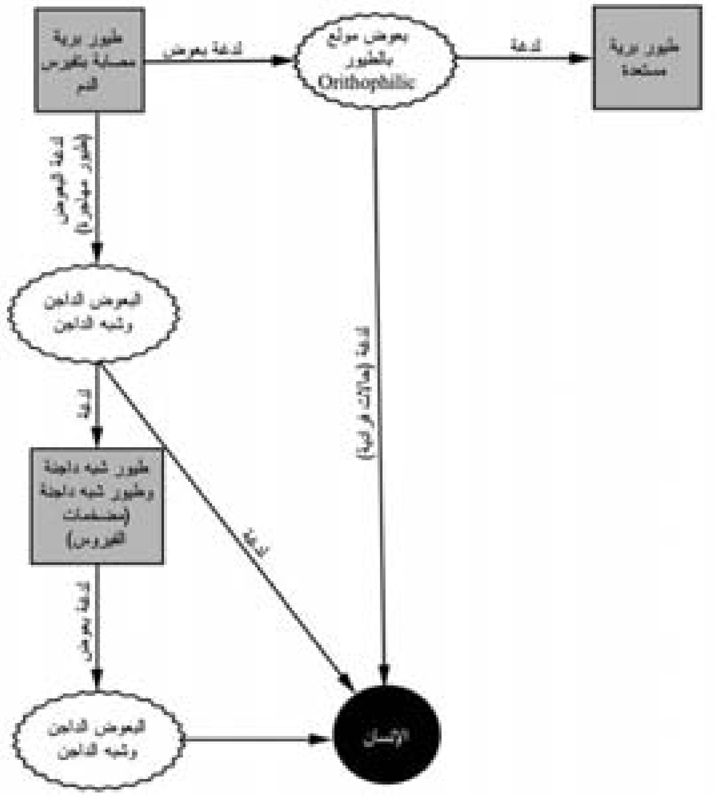
العدوى. هناك تراكيز عالية من النواقل والطيور في مناطق تستخدم الإرواء بالإغراق (الغمر flood) لكن هناك حالات بشرية قليلة للأسباب المذكورة.

في جنوب وسط وشمال الولايات المتحدة: المرض موجود في المناطق الحضرية وشبه الحضرية، وذلك لأن البعوض الناقل، وبشكل رئيسي، *الباعضة الخماسية الخطوط C. quinquefasciatus والباعضة النابصة C. pipiens* هي داجنة وشبه داجنة. تتكاثر هذه النواقل في المياه المتجمعة الملوثة بفضلات عضوية في المناطق الحضرية وشبه الحضرية الأكثر فقراً حيث التصحح البيئي ناقص. تناسب الظروف تكاثر العصفور الدوري والحمام وطيور أخرى، والتـي تجد طعاماً وافراً في فضلات البيوت. تخدم الطيور الداجنة وشبه الداجنة كمضخمات للفيروس، وهذه الحقيقة – بالاشتراك مع الكثافة العالية من الجمهرة البشرية – تخلق الظروف اللازمة للأوبئة. خلال وباء عام 1964 في هوستون بتكساس: استفرد الفيروس من الأوز والحمام الداجن وأنواع طيرية أخرى عديدة. وجدت – في نفس الوقت – أضداد في 20% من الطيور، وخاصة العصفور الدوري (*Passer domesticus*)، وكذلك في كل أسراب الدجاج التـي اختبرت تقريباً. استخدم اختبار استعدال المصل لفحص 363 طيراً يشمل 33 نوعاً مختلفاً، وكانت معدلات المفاعلات 25% في 11 نوعاً، وذلك بعد فاشية في بين بلوف في أركانساس بالولايات المتحدة، والتـي أدت إلى 25 حالة بشرية. كان النوع الأكثر غزارة هو العصفور الدوري (*Passer domesticus*) وأبو الحناء (*Turdus migratorius*)، والتـي كان لديها معدلات الانتشار الأعلى (McLean *et al.*,1993). لا يعرف كيف يخترق الفيروس المناطق الحضرية، لكنه قد يدخل بوساطة الطيور البرية المهاجرة.

كان الناقل في وباء هيبرموسيلو بالمكسيك هو الباعضة الرسغاء. كان الوقوع أعلى في الأطفال من البالغين، وربما لأن المجموعات العمرية الأكبر قد تعرضت سابقاً للفيروس وأصبحت منعة.

في وباء 1962 في فلوريدا بالولايات المتحدة: كان الناقل هو الباعضة السوداء اللوامس *C. nigripalgus*، وهي بعوض المناطق المدارية وقرب المدارية التـي تتوالد في أنواع مختلفة من الموائل وتتغذى على دم الإنسان والطيور. استفرد فيروس التهاب الدماغ السانت لويس من نوع البعوض نفسه في جمايكا.

الشكل 27. التهاب الدماغ السانت لويس – حلقة الفيروس المحتملة.



في أمريكا الوسطى والجنوبية: استفرد الفيروس من أنواع عديدة من البعوض. على كل: تبقى الأهمية النسبية للأنواع المختلفة كنواقل (أهميتها كناقل) موضع تقييم. توجد الباعضة النابصة الخماسية الخطوط – والتـي هي ناقل فعال لفيروس التهاب الدماغ السانت لويس شرق ـر المسيسيبـي في الولايات المتحدة – توجد في منطقة الكاريبـي وأمريكا. استفرد الفيروس من هذا النوع من البعوض في إقليم سانتا في الأرجنتين. كان لبعوض أرجنتينـي من نفس النوع، مستولد في مختبرات بالولايات المتحدة ومنعدى فموياً بالفيروس الأرجنتينـي، نفس القدرة على أن يصبح منعدياً وينقل العدوى للدجاج مثلما يفعل بعوض *الباعضة النابصة الخماسية* الخطوط الذي يعيش في الولايات المتحدة. لا تظهر الذرية

الأرجنتينية من الفيروس أي اختلاف مقارنة مع الذراري الأمريكية فيما يخص قدرتها على عدوى هذه الأنواع من البعوض أو أن تنتقل من قبلها (Mitchell *et al.*,1980).

قدمت عدة نظريات لتفسير الحقيقة القائلة: إن أوبئة التهاب الدماغ السانت لويس لا تحدث في منطقة الكاريبي أو أمريكا الوسطى أو الجنوبية، لكن لا توجد نظرية مقنعة. استفردت عدة ذراري فيروسية في أمريكا الوسطى والجنوبية وصفت بأنها عالية الفوعة (Monath *et al.*,1980). بل أكثر من ذلك إن نوع الباعضة الخماسية الخطوط ناقل فعال ولديه ميل لمهاجمة الإنسان (Mitchell *et al.*,1980)، ولذلك: لا يمكن اعتبار الفوعة المنخفضة للفيروس أو عدم فعالية (كفاءة) الناقل مسؤولاً عن غياب الأوبئة. اقترح العديد من الباحثين أن تكون الجماهر البشرية في منطقة الكاريبي وأمريكا الوسطى والجنوبية قد اكتسبت المناعة مبكراً، وأن هذه المناعة تتنامى مع مرور السنين (مع العمر). انتشار الأضداد في هذه الجماهر مرتفع، ومن الممكن أن تكون المناعة في المجموعات العمرية الأكبر – والذين تنزع العدوى فيهم لأن تتظاهر سريرياً – عاملاً يساعد في منع الأوبئة (Mitchell *et al.*, 1980). في الأرجنتين: تفاعل 3% من الطيور البرية بشكل إيجابي باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموي في مسح للطيور البرية. استفرد الفيروس أيضاً من قوارض برية في الأرجنتين وفي البرازيل أيضاً (Sabattini, 1985; de Souza Lopes *et al.*, 1979)، مما يوحي بأن حلقة الحياة قد تستديم (تخلد) بين القوارض البرية وبعوض مثل *المنسونية Mansonia*، *والصابتة Sabethes*، *والويمومية Wyeomyia* *والباعضة* في هذه البلدان. لاحظ ساباتيني عام (1985) أن الذراري المستفردة في الأرجنتين من نوع *القلموس Calomys* والفأر المنزلي (*Mus musculus*) لم تكن شديدة الفوعة للفئران أو لنسانيس الريسيوس، وأنها أحدثت تفيرس دم منخفض العيار في العصفور، حتى أنها كانت أقل إعداء للبعوض. قد تساعد هذه المميزات في تفسير الغياب النسبي للحالات البشرية. على كل: لقد ثبت تجريبياً أن بعض الثدييات مثل القوارض (فصيلة القداديات وفصيلة السنجابيات) قد يظهر لديها تفيرس دم بعيار مرتفع يكفي لإعداء البعوض (McLean *et al.*,1985).

استفرد البعوض من أنثى بالغة من *الباعضة النابصة* في طور الإشتاء، وهذا يشير إلى أن الفيروس يمكنه أن يمضي الشتاء داخل الناقل في المناخات المعتدلة (Bailey *et al.*,1978).

أثبتت انتقال عبر المبيض منخفض المستوى في *الباعضة النابصة* في المختبر (Francy *et al.*, 1981)، كما تبين أيضاً أن الباعضة الخماسية الخطوط – ناقل مهم في وسط الولايات المتحدة – قد تنقل الفيروس عبر الجنس (Shroyer, 1990).

أثبتت الانتقال عبر المبيض تجريبياً في *الباعضة الرسغاء* و*الباعضة النابصة* و*الباعضة الخماسية* الخطوط. على كل: لم يستفرد الفيروس من عدة آلاف من النماذج المجمعة. في الحقول في كاليفورنيا بالولايات المتحدة من يرقات وحوارات *الباعضة الرسغاء* و*الباعضة الخماسية* الخطوط التي ربيت إلى طور البالغات في المختبر (Hardy *et al.*,1984). أعيد الانتقال عبر المبيض التجريبي مع البعوض في فلوريدا بالولايات المتحدة الأمريكية. إضافة إلى ذلك أثبتت الانتقال العمودي في ثمانية أنواع بما فيها *الباعضة المالحة* *C. salinarius* و*الزاعجة الشريطية الخرطوم* *Aedes taeniorhynchus*. شوهدت معدلات عالية نسبياً من الانتقال عبر المبيض والانتقال الجنسي في *الزاعجة الشريطية* الخرطوم. توحي غزارة هذا البعوض في فلوريدا والمعدل العالي نسبياً للانتقال العمودي بأن هذا النوع قد يلعب دوراً هاماً في المحافظة على فيروس التهاب الدماغ السانت لويس في الشتاء (Nayac *et al.*,1986).

دور الحيوانات في وبائيات المرض: الإنسان ثوي عارض للفيروس ولا يساهم في حلقة المحافظة عليه في الطبيعة. تشير الحقائق إلى أن الطيور البرية هي المستودع الرئيسي، وربما البعوض الناقل أيضاً، وأن الطيور الداجنة وشبه الداجنة مضخمات للفيروس، الذي يدور من ثوي إلى آخر عبر البعوض. يبدو أن الثدييات الداجنة والبرية لا تلعب دوراً في دوران الفيروس بسبب تفيرس الدم المنخفض المستوى والقصير الأمد لديها، وبسبب الفوعة المنخفضة لذراري الفيروس المستفردة منها (Monath *et al.*,1980). أثبت في بنما أن الكسلان sloth الملقح بفيروس التهاب الدماغ السانت لويس قد طور تفيرس دم عالي العيار طويل الأمد. إلا أن دور الحيوانات في الظروف الطبيعية لم يحدد بعد. يعتقد أن الخفاش يلعب دوراً في المحافظة على الفيروس خلال الشتاء في المناطق المعتدلة في البؤر الموطونة بالحيوانات، وكذلك في الانتشار إلى البؤر السوافية epizootic. يجب أن يكون هذا الاحتمال موضع المزيد من الأبحاث (Herbold *et al.*,1983).

التشخيص: التهاب الدماغ السانت لويس مشابه سريرياً للأمراض الحمية الأخرى ولالتهاب الدماغ والتهاب السحايا العقيم الناجم عن عوامل أخرى، ولذلك فالتوكيد المختبري أساسي. يبنى التشخيص المختبري على السيرولوجيا بشكل رئيسي. استفرد العامل من مرضى مصابين بتفيرس الدم بحالات قليلة فقط. تمت معظم المستفردات من دماغ المرضى الذين ماتوا بعد مرضهم بفترة قصيرة. المعيار التشخيصي هو الانقلاب السيرولوجي (المصلي) للمريض اعتماداً على مقارنة العيارات في أمصال مأخوذة من الطور الحاد وطور النقاهة. الاختبارات الأكثر استخداماً هي: تثبيت المتممة واستعدال المصل (وهو الأكثر نوعية) وتثبيط التراص الدموي. يمكن كشف الأضداد باختبارات تثبيط التراص الدموي واستعدال المصل خلال الأسبوع الأول من المرض، في حين تظهر الأضداد المثبتة للمتممة في الأسبوع الثاني أو الثالث. مقايسة المختبر المناعي المرتبط بالأنزيم طريقة أخرى لكشف أضداد الأيج M لفيروس التهاب الدماغ السانت لويس في مصل الطور الحاد (Chin, 2000) من الضروري أن تتضمن الاختبارات كل الفيروسات الأخرى في المجموعة والتي يعرف أنها موجودة في بلدان أوروبا اللاتينية والكاريبي، حيث يوجد العديد من العداوى بالفيروس المصفرة. هناك أيضاً مقايسة مناعية بقبط الإنزيم لكشف المستضد الفيروسي في البعوض (Tsai *et al.*,1987)، إضافة إلى مقايسة مناعية بالبقعة السريعة لكشف الأضداد في الدجاج الخافر Sentinel (Oprandy *et al.*,1988).

المكافحة: الإجراء الوقائي الوحيد المتوفر هو مكافحة الناقل. أعطت برامج التراص الوبائي ومكافحة الناقل نتائج جيدة ضد الباعضة الرسغاء في كاليفورنيا والباعضة السوداء اللوامس في فلوريدا والباعضة الخماسية الخطوط في تكساس باستخدام طرق مختلفة، وخاصة الانقلاب المصلي بين الدجاج الخافر في فلوريدا، واستفراد الفيروس من البعوض الناقل في تكساس. يتوفر لقاح فعال.

المراجع

Allen, R., S.K. Taylor, S.E. Sulkin. Studies of arthropod-borne virus infections in Chiroptera. 8. Evidence of natural St. Louis encephalitis virus infection in bats. *Am J Trop Med Hyg* 19:851–859, 1970.

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Bailey, C.L., B.F. Eldridge, D.E. Hayes, D.M. Watts, R.F. Tammariello, J.M. Dalrymple. Isolation of St. Louis encephalitis virus from overwintering *Culex pipiens* mosquitoes. *Science* 199:1346–1349, 1978.

Bleed, D.M., A.A. Marfin, N. Karabatsos, *et al.* St. Louis encephalitis in Arkansas. *J Ark Med Soc* 89:127–130, 1992.

Bond, J.O., D.T. Quick, J.J. Witte, H.C. Oard. The 1962 epidemic of St. Louis encephalitis in Florida. I. Epidemiologic observations. *Am J Epidemiol* 81:392–404, 1965.

Bowen, G.S., T.P. Monath, G.E. Kemp, J.H. Kerschner, L.J. Kirk. Geographic variation among St. Louis encephalitis virus strains in the viremic responses of avian hosts. *Am J Trop Med Hyg* 29:1411–1419, 1980.

Brinker, K.R., T.P. Monath. The acute disease. *In:* Monath, T.P., ed. *St. Louis Encephalitis*. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1980.

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In:* Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Chamberlain, R.W. Arbovirus infections of North America. *In:*: Sanders, M., M. Schaeffer, eds. *Viruses Affecting Man and Animals*. St. Louis: Green; 1971.

Chin, J.C., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 17th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 2000.

Downs, W.G. Arboviruses. *In:* Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Fox, J.P. St. Louis encephalitis. *In:* Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Francy, D.B., W.A. Rush, M. Montoya, D.S. Inglish, R.A. Bolin. Transovarial transmission of St. Louis encephalitis virus by *Culex pipiens* complex mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 30:699–705, 1981.

Hardy, J.L., L. Rosen, W.C. Reeves, R.P. Scrivani, S.B Presser. Experimental transovarial transmission of St. Louis encephalitis virus by *Culex* and *Aedes* mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 33:166–175, 1984.

Herbold, J.R., W.P. Heuschele, R.L. Berry, M.A. Parsons. Reservoir of St. Louis encephalitis virus in Ohio bats. *Am J Vet Res* 44:1889–1893, 1983.

Jones, S.C., J. Morris, G. Hill, M. Alderman, R.C. Ratard. St. Louis encephalitis outbreak in Louisiana in 2001. *J La State Med Soc* 154(6):303–306, 2002.

Luby, J.P., S.E. Sulkin, J.P. Sanford. The epidemiology of St. Louis encephalitis: A review. *Annu Rev Med* 20:329–350, 1969.

Marfin, A.A., D.M. Bleed, J.P. Lofgren, *et al.* Epidemiologic aspects of a St. Louis encephalitis epidemic in Jefferson County, Arkansas, 1991. *Am J Trop Med Hyg* 49:30–37, 1993.

McLean, R.G., D.B. Francy, E.G. Campos. Experimental studies of St. Louis encephalitis virus in vertebrates. *J Wildl Dis* 21:85–93, 1985.

McLean, R.G., L.J. Kirk, R.B. Shriner, M. Townsend. Avian hosts of St. Louis encephalitis virus in Pine Bluff, Arkansas. *Am J Trop Med Hyg* 49:46–52, 1993.

Mitchell, C.J., T.P. Monath, M.S. Sabattini. Transmission of St. Louis encephalitis virus from Argentina by mosquitoes of the *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) complex. *J Med Entomol* 17:282–285, 1980.

Monath, T.P. Arthropod-borne encephalitides in the Americas. *Bull World Health Organ* 57:513–533, 1979.

Monath, T.P. Arthropod-borne viral encephalitides. *In:* Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. Vol. 2: *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

Monath, T.P., C.B. Cropp, G.S. Bowen, G.E. Kemp, C.J. Mitchell, J.J. Gardner. Variation in virulence for mice and rhesus monkeys among St. Louis encephalitis virus strains of different origin. *Am J Trop Med Hyg* 29:948–962, 1980.

Nayac, J.K., L. Rosen, J.W. Knight. Experimental vertical transmission of Saint Louis encephalitis virus by Florida mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 35:1296–1301, 1986.

Oprandy, J.J., J.G. Olson, T.W. Scott. A rapid dot immunoassay for detection of serum antibodies to eastern equine encephalomyelitis and St. Louis encephalitis viruses in sentinel chickens. *Am J Trop Med Hyg* 38:181–186, 1988.

Philips, C.A., J.L. Melnick. Urban epidemic encephalitis in Houston caused by a group B arbovirus (SLE). *Progr Med Virol* 9:159–175, 1967.

Quick, D.T., R.E. Serfling, I.L. Sherman, H.L. Casey. The 1962 epidemic of St. Louis encephalitis in Florida. III. A survey for inapparent infections in an epidemic area. *Am J Epidemiol* 81:415–427, 1965.

Sabattini, M.S., T.P. Monath, C. Mitchell, *et al.* Arbovirus investigation in Argentina, 1977–1980. I. Historical aspects and description of study sites. *Am J Trop Med Hyg* 34:937–944, 1985.

Shroyer, D.A. Venereal transmission of St. Louis encephalitis virus by *Culex quinquefasciatus* males (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 27:334–337, 1990.

de Souza Lopes, O., L. de Abreu Sacchetta, T.L. Coimbra, L.E. Pereira. Isolation of St. Louis encephalitis virus in South Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 28:583–585, 1979.

Spence, L.P. St. Louis encephalitis in tropical America. *In:* Monath, T.P., ed. *St. Louis Encephalitis*. Washington, D.C.: American Public Health Association; 1980.

Trent, D.W., J.A. Grant, A.V. Vorndam, T.P. Monath. Genetic heterogeneity among St. Louis encephalitis virus isolates of different geographic origin. *Virology* 114:319–332, 1981.

Tsai, T.F., R.A. Bolin, M. Montoya, *et al.* Detection of St. Louis encephalitis virus antigen in mosquitoes by capture enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 25:370–376, 1987.

United Status of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral infections in the United States, 1975. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 25:116, 1976.

United Status of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral diseases, United States, 1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 42:467–468, 1993.

Walton, T.E. Arboviral encephalomyelitides of livestock in the western hemisphere. *J Am Vet Med Assoc* 200:1385–1389, 1992.

الداء الحويصلي الخنـزيري SWINE VESICULAR DISEASE

ICD-10 B 08.8 عداوى فيروسية نوعية أخرى تتميز بآفات في الجلد والأغشية المخاطية

ICD-10 B 08.8 Other specified viral infections characterized by skin and mucous membrane lesions

السببيات: فيروس الداء الحويصلي الخنـزيري، وهو وفيروس رناوي الـ يين مفرد الطاق،

ينتمي إلى الفيروسة *المعوية* *Enterovirus*، فصيلة الفيروسات البيكورناوية. أثبتت اختبارات تهجين الرنا أنه قريب الصلة بالفيروسة الكوكساكية البشرية B5[1]. يقيس الفيريون 28 نانومتر وهو صامد للإيتر، ويبقى ثابتاً في طيف واسع من الباهاء PH.

المقاومة غير العادية لفيروس الداء الحويصلي الخنـزيري للعوامل البيئية مهمة جداً من وجهة نظر وبائية. يمكن للعامل أن يستديم مدة 6 أسابيع في مخلفات المسالخ بدرجة حرارة من 18 – 22 م، كما أنه مقاوم للتجفيف desiccation بوجود مادة عضوية والتخمر والتدخين في عمليات إنتاج لحم الخنـزير. يمكن للفيروس أن يبقى حياً 400 يوم في السجق الجاف وحتـى 780 يوماً في غلاف السجق المعالج (Loxam and Hedger, 1983).

التوزع الجغرافي والحدوث: كان الداء الحويصلي الخنـزيري موضع اهتمام واسع بسبب تشابهه السريري مع داء القدم والفم في الخنـزير وبسبب انتشاره الواسع في عدد من البلدان الآسيوية والأوروبية. تم تمييز المرض لأول مرة عام 1966 في لومباردي في إيطاليا، حيث شوهدت فاشيات في خنازير مزرعتين. سجلت نائية أخرى episode بعد 5 سنوات في هونغ كونغ. ومنذ النصف الثانـي من 1972 وما بعد: حدثت سلسلة من الفاشيات في أستراليا وبلجيكا وفرنسا وألمانيا وبريطانيا العظمى واليونان وهونغ كونغ وإيطاليا واليابان ومالطا وهولندا وبولندا والبرتغال ورومانيا وأسبانيا وسويسرا وتايوان وأوكرانيا؛ وفي شتاء 1972 – 1973 حدثت فاشية من المرض بين العاملين مع فيروس الداء الحويصلي الخنـزيري في معهد الصحة الحيوانية (معهد أبحاث الفيروسات الحيوانية سابقاً) في بربراتيا في إنكلترا. وفرت اختبارات الانتشار المناعي على مصل من مريض شفي من التهاب السحايا العقيم aseptic بينة مباشرة على أن فيروس الداء الحويصلي الخنـزيري كان العامل السببـي. لا يعرف حتـى الآن حالات بشرية ملتقطة في الحقل. أبلغ المعهد البيطري المركزي في هولندا أن العدوى ظهرت عام 1975 في ثلاثة قطعان. أبلغ عن 3 فاشيات عام 1992 واتخذت إجراءات صارمة، بما فيها ذبح القطعان. وقد أعلن استئصال العدوى في نهاية تلك السنة. حدثت الفاشية الأخيرة من المرض عام 1979 في بلجيكا؛ وفي عام 1992 اكتشف

[1] الفيروسة الكوكساكية البشرية B: زميرة حيوية من الجنس، تضم 6 أنماط مصلية من الفيروسات المعوية.

نظام للترصد الوبائي العدوى في الخنازير المستوردة. ظهرت بؤر في 3 بلدان بين 1980 و1982: بريطانيا العظمى (60 حالة عام 1980 و12 عام 1981 و14 عام 1982) وإيطاليا (29 حالة عام 1980 و5 عام 1981 و8 عام 1982) وألمانيا (حالة كل سنة) (Loxam and Hedger, 1983; Knowles, 2003). أعلنت بلدان الاتحاد الأوروبـي أنها خالية من المرض باستثناء إيطاليا. هناك فاشيات سنوية في إيطاليا منذ عام 1972، واعتبر المرض متوطناً في جنوب ذلك البلد (OIE, 2003; Escribano-Romero *et al.*, 2000). حدثت الفاشية الأخيرة المبلغ عنها في آسيا في تايوان 1999؛ وبقيت أفريقيا والأرجنتين وأستراليا خالية من المرض (OIE, 2003).

المرض في الإنسان: يشبه المرض في العاملين في المختبرات المرض الناجم عن الفيروسة الكوكساكية B5. لم توجد حالات بطفح حويصلي. في ضوء الحقيقة القائلة: إن المصل الضدي antiserum للفيروسة الكوكساكية B5 يستعدل فيروس الداء الحويصلي الخنـزيري، وإن المصل الضدي للأخير له نفس التأثير على الفيروسة الكوكساكية B5 كان من الضروري اكتشاف أي من الفيروسين يسبب المرض. لقد تحدد بواسطة الانتشار المناعي أن الفيروسين يتشاركان بمستضدات مشتركة، كما أن لهما مستضدات نوعية. عندما اختبر مصل من مريض ناقه من التهاب السحايا العقيم بالانتشار المناعي: أثبتت وجود أضداد لمستضد نوعي للداء الحويصلي الخنـزيري؛ وبالتالي: لقد تم تفريق الفيروسين باختبار استعدال المصل. لم يؤد تلقيح الخنازير بالفيروسة الكوكساكية البشرية إلى حدوث الداء الحويصلي الخنـزيري.

المرض في الحيوانات: الداء الحويصلي الخنـزيري محدود بالخنازير. لم تشاهد الأعراض السريرية للداء الحويصلي الخنـزيري في أي نوع حيوانـي داجن آخر كان على تماس مع خنازير مريضة. دور الحضانة في الخنازير المريضة هو 3 – 7 أيام. تنتشر العدوى في بعض القطعان بسرعة وتؤدي لمعدل مراضة مرتفع جداً، في حين تنتشر ببطء في بعضها الآخر ويكون معدل المراضة منخفضاً. عندما تبدأ فاشية في قطيع: قد توجد حيوانات لديها أضداد لفيروس الداء الحويصلي الخنـزيري لكن دون أعراض سريرية. تعزى العدوى تحت السريرية إلى تعرض الحيوانات لجرعات صغيرة من العامل.

الصورة السريرية متغيرة بشكل كبير، لكنها متشابهة تماماً في نفس الوقت لتلك التابعة لأعراض حويصلية أخرى في الخنازير، بما فيها داء القدم والفم. تشاهد الأعراض الأكثر وخامة في الخنازير الرضيعة، لكنها تشفى بسرعة في كل الحالات، ومعدل إماتة الحالة غير مهم (لا يعتد به) (Loxam and Hedger, 1983). الحمى هي التظاهر السريري الأول، وقد تصل إلى 41° درجة وتختفي في 2 – 3 أيام. تشاهد الآفات الحويصلية بشكل رئيسي على الجزء الوحشي من الشريط التاجي coronary band، ويعد أن تتميز تترك باحة متآكلة مع نسيج محبب وظهارة رخوة في الحواف. وقبل أن تظهر الآفات على الحوافر الرئيسية: قد يتأثر مخلب أثاري (زمعة dewclaw) أو أكثر، لكن نادراً ما تشاهد الآفات في الشق الفوتـي للقدم. عرض سائد في الداء الحويصلي الخنـزيري هو العرج، والذي يشاهد خاصة عندما يضطر الحيوان للمشي على أرض قاسية؛ يتوقف العرج عندما تتمزق الحويصلات. من الشائع أن ينفصل الحافر من النسيج القريب، ويبدأ ذلك على طول الشريط التاجي دائماً، لكن من النادر جداً أن يسقط الحافر بكامله، مثلما يحدث في داء الفم والقدم. يظهر عندما بين 5% و10% من الحيوانات حويصلات على الخرطوم snout، والفم، وأحياناً على الحلمات. شوهدت أعراض اكتناف الجملة العصبية – مثل الرنح والاختلاجات والديرورة circling خلال الفاشيات في أوروبة.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: الخنـزير هو الثوي الطبيعي الوحيد للفيروس. لم تنعد أنواع حيوانية داجنة أخرى في الظروف الطبيعية. شوهد تناسخ الفيروس في الأغنام التـي تعيش في مسكن مشترك لفترة طويلة مع خنازير مريضة، واستفرد العامل من البلعوم، ولكن هناك شك من أن هذا النوع يمكنه التقاط العدوى في الظروف البيئية أو أنه يلعب دوراً في نقل الفيروس.

أظهرت دراسات أن البؤر الأكثر بدائية (أهمية) تنشأ من ابتلاع فضلات وأطعمة نيئة أو التعامل معها والتـي تحوي منتجات لخنازير منعدية، وأن البؤر الثانوية تنشأ من تحرك الحيوانات والتماس مع المواشي livestock المنعدية في المزادات العلنية، ونقل الحيوانات في وسائل نقل ملوثة. لفيروس الداء الحويصلي الخنـزيري عدة أبواب للدخول. أظهرت

التجارب أن الجلد المتسحج هو الجلد الأكثر استعداداً للعدوى، وأنه تحتاج كمية أصغر من الفيروس لإعداد حيوان عبر هذا الطريق من تلك اللازمة عبر الفم أو الأنف أو الملتحمة. ربما كان الطريق الجلدي هو الأكثر توتراً في بداية تشكل بؤرة. وفي مثل هذا التصور (السيناريو) قد يصبح خنـزير أو اثنان منعدين من خلال التعرض لكمية صغيرة نسبياً من الفيروس في فضلات نيئة أو مواد ملوثة. ومن هذه النقطة: من المرجح أن العدوى أدخلت بالطريق الأكثر استعداداً – أي من خلال آفة في الجلد وخاصة على الشريط التاجي للقدم (Mann and Hunchings, 1980). تطرح كميات كبيرة من الفيروس في مفرزات ومفرغات الخنازير المنعدية. تكون فترة الإعداء الأعظمي خلال الأسبوعين الأوليين من العدوى، ويمكن لخنازير أخرى أن تنعدي بسهولة بالتماس وقد تنتهي الحلقة بسرعة عند غياب الحيوانات المستعدة؛ وهذا لا يتوافق مع الحقيقة القائلة: إن الفيروس يبقى حياً لفترة طويلة خارج الثوي، ويستديم في لحم الخنـزير ومنتجاته ويقاوم التغير في الباهاء التـي ترافق الصمل الموتـي rigor mortis (انظر السببيات) (Mann, 1981). ينتشر المرض من مؤسسة إلى أخرى ومن بلد إلى آخر، وبشكل رئيسي، عبر الفضلات النيئة، ونتيجة لتحرك الحيوانات. يمكن لمنتجات لحم الخنـزير التـي لم تعالج بالحرارة أن تؤوي الفيروس عدة أشهر. وبسبب مقاومة العامل للعوامل البيئية، فقد يبقى حياً في مأوى المواشي livestock والحقول المفتوحة لفترة طويلة جداً (Fenner *et al.*,1993).

اختطار إصابة الإنسان لا يعتد به ظاهرياً لأن حالات بشرية معروفة قليلة قد عزيت إلى التعامل مع الفيروس أو التماس مع الحيوانات المريضة أثناء البحث العلمي. وحتـى الآن لا تتوفر معلومات حول دور الأطباء البيطريين في مكافحة الداء الحويصلي الخنـزيري الذين ظهر عندهم أي علامات للمرض أو تطورت عندهم أضداد.

لقد افترض أن فيروس الداء الحويصلي الخنـزيري – وبسبب تشابهه مع الفيروسة الكوكساكية B5 البشرية – قد يكون نشأ كطفرة من الأخير في عدوى انتقلت من الإنسان إلى الخنازير.

التشخيص: من المهم تفريق الداء الحويصلي الخنـزيري عن الأمراض الحويصلية الأخرى مثل داء الفم والقدم والتهاب الفم الحويصلي والطفح الظاهر الحويصلي في الخنازير. يجب أن

يتم التشخيص التفريقي في اختبارات مختبرية. يمكن استفراد الفيروس في المزارع النسيجية أو بالتلقيح في حيوانات المختبر. تم الحصول على أثر من الاعتلال الخلوي خلال 1 – 3 أيام وذلك في المزارع الوحيدة الطبقة من نسيج كلية الخنزير الرئيسي أو لخط مستمر من خلايا كلية الخنزير 1B-RS-2. على كل: لم يشاهد هذا الأثر في خلايا BHK-21 أو نسيج كلية العجل مثلما حدث في فيروسات داء القدم والفم والتهاب الفم الحويصلي. كما يمكن استفراد فيروس الداء الحويصلي الخنزيري في الفئران الرضيعة. يمكن إجراء تشخيص سريع لاختبار تثبيت المتممة باستخدام ظهارة من حويصلات كمستضد ومصل القبيعة المفرط التمنيع بفيروس منقى في مساعد زيتي. اختبار الاستعدال المجهري مفيد لاستعراف الضد النوعي للداء الحويصلي الخنزيري (OIE, 2000). الاختبارات السيرولوجية المحبذة للتشخيص والدراسات الوبائية السيرولوجية هي الرحلان الكهربائي المناعي المعاكس، ومقايسة الممتز المناعي المعاكس، ومقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (إليزا) والانتشار المناعي بالهلام المضاعف. استخدم اختبار استعدال المصل لتأكيد وتوثيق النتائج من الاختبارات المذكورة سابقاً.

المكافحة: لم يثبت وجود الداء الحويصلي الخنزيري في أفريقيا أو الأمريكيتين أو جزء من آسيا أو أستراليا، ويجب أن يعالج في هذه الأماكن كمرض أجنبي لكي نتجنب إدخاله. في حال حدوث إدخال عارض: يجب التخلص من كل الحيوانات المريضة والمعرضة فوراً. يجب أن نفترض أن أي فاشية من الداء الحويصلي الخنزيري في الخنازير هي داء القدم والفم حتى تثبت الاختبارات المختبرية غير ذلك (OIE, 2000)، ورغم أن الفيروس يمكنه البقاء حياً لفترة طويلة في التربة، فإن معظم بلدان آسيا وأوروبا قد سعت للتخلص من العدوى بتطبيق سياسة صارمة في ذبح القطعان المنعدية، إضافة إلى ترصد الحدود لمنع عودة العدوى.

المراجع

Brown, F., P. Talbot, R. Burrows. Antigenic difference between isolates of swine vesicular disease virus and their relationship to Coxsackie B5 virus. *Nature* 245:315–316, 1973.

Brown, F., D. Goodridge, R. Burrows. Infection of man by swine vesicular virus. *J Comp Pathol* 86:409–414, 1976.

De Simone, F., G.F. Panina, E. Lodetti. Diagnosi sierologica della malattia vescicolare dei suini da enterovirus. *Vet Ital* 25:218–228, 1974.

Dhennine, L., L. Dhennine. La maladie vesiculeuse du porc. *Bull Acad Vet Fr* 46:47–51, 1973.

Escribano-Romero E., M.A. Jiménez-Clavero, V. Ley. Swine vesicular disease virus. Pathology of the disease and molecular characteristics of the virion. *Anim Health Res Rev* 1(2):119–126, 2000.

Fenner, F.J., E. Poul, J. Gibbs, F.A. Murphy, R. Rott, M.J. Studdert, D.O. White. *Veterinary Virology*, 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1993.

Food and Agriculture Organization (FAO), International Office of Epizootics (OIE), World Health Organization (WHO). *Animal Health Yearbook*. Rome: FAO; 1992.

Graves, J.H. Serological relationship of swine vesicular disease virus and Coxsackie B5 virus. *Nature* 245:314–315, 1973.

House, J.A., C.A. House. Vesicular diseases. *In*: Leeman, A.D., B.E. Straw, W.L. Mengeling, S. D'Allaire, D.J. Taylor, eds. *Diseases of Swine*, 7th ed. Ames: Iowa State University Press; 1992.

Knowles, N.J. Worldwide occurrence of swine vesicular disease. [Table.] Institute for Animal Health Website, Pirbright, England. Updated 12 January 2003. Available at www.iah.bbsrc.ac.uk/virus/picornaviridae/enterovirus/svd/svdv_occurrence.htm. Accessed 20 February 2003.

Knowles, N.J., L.S. Buckley, H.G. Pereira. Classification of porcine enteroviruses by antigenic analysis and cytopathic effects in tissue culture: Description of three new serotypes. *Arch Virol* 62:201–208, 1979.

Loxam, J.G., R.S. Hedger. Enfermedad vesicular del cerdo: síntomas, diagnóstico, epidemiología y control. *Rev Sci Tech* 2:41–55, 1983.

Mann, J.A. Swine vesicular disease. *In*: Gibbs, E.P.J., ed. Vol. 2: *Virus Diseases of Food Animals: A World Geography of Epidemiology and Control*. London, New York: Academic Press; 1981.

Mann, J.A., G.H. Hutchings. Swine vesicular disease: Pathways of infection. *J Hyg (Lond)* 84:355–363, 1980.

Mowat, G.N., J.H. Darbyshire, J.F. Huntley. Differentiation of a vesicular disease of pigs in Hong Kong from foot-and-mouth disease. *Vet Rec* 90:618–621, 1972.

Nardelli, L. Malattia vescicolare dei suini (da enterovirus). *Sel Vet* 14:105–113, 1973.

Nobuto, K. The first case of swine vesicular disease in Japan. *Bull Off Int Epiz* 82:561–566, 1974.

International Office of Epizootics (OIE). *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*, 4th ed. Paris: OIE; 2000. Available at www.oie.int/eng/normes/mmanual. Accessed 20 February 2003.

International Office of Epizootics (OIE). Handistatus II. Available at www.oie.int/hs2/info.asp. Accessed 20 February 2003.

Pohlenz, J., D.M. Williams, H. Keller. Die Vesikularkranheit des Schweines bei ihrem Auftreten in der Schweiz. *Schweiz Arch Tierheilkd* 116:413–422, 1974.

Saurat, P., J.P. Ganiere. La maladie vesiculeuse des suides. *Rev Med Vet* 126:1487–1506, 1975.

Sellers, R.F., K.A. Herniman. The airborne excretion by pigs of swine vesicular disease virus. *J Hyg (Lond)* 72:61–65, 1974.

S.V.D. Fewer outbreaks. *Vet Rec* 97:42, 1975.

Swine vesicular disease. *Vet Rec* 92:234–235, 1973.

Terpstra, C. Vesiculaire varkensziekte in Nederland. [Swine vesicular disease in the Netherlands]. *Tijdschr Diergeneeskd* 117:623–626, 1992.

عدوى فيروس الوقس VACCINIA VIRUS INFECTIONS

ICD-10 B08.0 عداوى الفيروسة الجدرية الأخرى
ICD-10 B08.0 Other orthopoxvirus infections

المرادفات: الوقس Vaccinia، الفيروسة *الجدرية المخزنية* *Poxvirus officinalis*.

المسببات: فيروس الوقس فيروس رناوي الـ‍دين ينتمي إلى جنس الفيروسة الجدرية *orthopoxvirus*، فصيلة الفيروسات الجدرية. يتضمن الجنس – من بين ما يتضمن – عوامل الجدري smallpox، جدري النسناس، الجدري الصغير whitepox وجدري الفأر mousepox. إن منشأ وتاريخ الذراري المختبرية من فيروس الوقس غير معروف جيداً. تشير خصائص ومميزات معظم الذراري إلى أن هذا الفيروس قد اشتق من فيروس جدري البقر.

التوزع الجغرافي والحدوث: استخدم فيروس الوقس الحي على مستوى عالمي لأكثر من 100 سنة في مكافحة الجدري. الحالة الأخيرة من الجدري التـي حدثت بشكل طبيعي كانت عام 1977 في الصومال؛ وقد تم التأكد من الاستئصال العالمي للمرض عام 1980. ونتيجة لتهديد الإرهاب البيولوجي، قامت حكومة الولايات المتحدة بحملة تلقيح طوعي واسعة في بداية 2003 موجهة لأفراد الجيش الذين قد يتعرضون لقنابل بيولوجية تنثر فيروس الجدري أو للعاملين الصحيين الذين قد يخالطون حالات من الجدري.

تشير الدراسات المـ‍جراة في الولايات المتحدة في الخمسينات والستينات إلى أن الآثار الضارة للتلقيح ضد الجدري هي سبب قلق الملقحين ومخاطيتهم – رغم أنه نادر – وخاصة عند المصابين بالتهاب الجلد التأتبـي (الاكزيما) وحالات جلدية حادة أو مزمنة أو تقشرية exfoliative أخرى، وكذلك للأشخاص المنقوصي المناعة (المصابين بالإيدز أو الحاملين لفيروس العوز المناعي البشري، أو الذين تلقوا غرس خلايا جذعية أو عضو كامل، أو المصابين بخباثة متعممة أو ابيضاض الدم أو الورم اللمفي)، وكذلك للنساء الحوامل أو المرضعات، وللأطفال تحت السنة. هناك حالياً – مقارنة مع الحالة الصحية في ذروة عصر استئصال الجدري – أشخاص أكثر لديهم موانع لإعطاء لقاح الجدري، وخاصة في

المستشفيات.

أبلغ عن الانتشار المشفوي لفيروس الوقس في 12 مرة من عام 1907 وحتـى 1975 في البرازيل وفرنسا وألمانيا واسكوتلندا والسويد والولايات المتحدة، مما أدى إلى 85 حالة ثانوية. قد تكون نتيجة الانتقال الشفوي قاتلاً في أكثر من 11% من الحالات. حدثت الفاشيات العائلية كنتيجة لانتشار الوقس من طفل ملقح إلى آخر غير ملقح أو أعضاء آخرين في العائلة عادةً. ففي تقارير عن 8 فاشيات عائلية في كندا وإنكلترا والولايات المتحدة بين 1931 و1981 تلقى 5 أعضاء في العائلات لقاحاً وانعدى 27 شخصاً، ومات 3 من المرضى.

في مسح شمل 10 ولايات في الولايات المتحدة الأمريكية عام 1968: قدر أن بين كل مليون لقحوا للمرة الأولى ظهر عند 935.3 منهم تفاعلات خطيرة، لكنها ليست مهددة للحياة، وظهر عند 52.3 تفاعلات مهددة للحياة، وحدثت 1.5 وفاة (Cono *et al.*,2003). أبلغ في دراسة حول التفاعلات الضائرة للتلقيح ضد الجدري في الولايات المتحدة الأمريكية عن 36 وفاة نجمت عن اعتلال الدماغ ما بعد التلقيح (معدل الوفاة 52%) و19 وفاة من الوقس المترقي (معدل الوفاة 28%) في الملقحين للمرة الأولى، و12 وفاة ناجمة عن التهاب الجلد اللقاحي eczema vaccinatum المتنقلة عبر التماس مع ملقحين وذلك بين عامي 1959 و1968 (Lane *et al.*,1970 مذكورة في Cono *et al.*, 2003).

أصاب الانتشار المهنـي للوقس أولئك الذين يحلبون الأبقار بشكل رئيسي. وصفت فاشيات من المرض في مصانع الألبان في بلدان مختلفة من أوروبا اللاتينية. من الصعب جداً في غياب البينة على التلقيح الحديث أن نحدد التواتر الذي حدثت فيه الفاشيات لأن المعطيات حول الوقس وجدري البقر، وحتـى عقيدات الحلابين (جدري البقر الكاذب) لم يتم التمييز بينها بشكل جيد. نجم الخلط نتيجة التشابه في الأعراض السريرية للعدوى الناجمة عن فيروسات الوقس وجدري البقر في كل من الإنسان والبقر بشكل رئيسي.

المرض في الإنسان: يمكن لعدوى الوقس الناجمة عن التلقيح ضد الجدري أن تنتقل من موقع تلقيح غير ملتئم عند ملقح لأشخاص آخرين عبر التماس اللصيق، وقد يؤدي إلى نفس الآثار الضارة كالتـي عند الملقحين. تتضمن التفاعلات السوية: الحمى، الصداع، التعب،

الألم العضلي، النوافض، التفاعلات الجلدية الموضعية، الطفح غير النوعي، الحمامى العديدة الأشكال، تضخم العقد اللمفية، والألم مكان التلقيح. يبدو التلقيح السوي كحطاطة خلال 3 – 4 أيام ويترقى إلى حويصل مع حمامى محيطية في اليوم الخامس أو السادس، ويصبح بثرة جيدة التشكل في اليوم الثامن أو التاسع. أما في اليوم الثاني عشر فتتقشر البثرة مشكلة جلبة بنية. وبعد 2 – 3 أسابيع: تنفصل الجلبة وتبقى ندبة (CDC, 2003).

تتضمن التفاعلات الضارة الخطيرة المحتملة: التلقيح غير المنتبه inadvertent والوقس المتعمم، والتهاب الجلد اللقاحي، والوقس المترقي، واعتلال الدماغ بعد التلقيح، والوقس الجنيني (Cono *et al.*, 2003). ينجم التلقيح غير المنتبه عن الغرس العارض للفيروس في العين أو الفم أو أجزاء أخرى من جسم الملقح أو أحد المخالطين. يتميز الوقس المتعمم بانتشار مجموعي للفيروس من موقع التلقيح، والذي يحدث عادة بعد 6 – 9 أيام من التلقيح لأول مرة. هذه الحالة حميدة. يحدث التهاب الجلد اللقاحي بين الأشخاص الذين لديهم تاريخ لالتهاب الجلد التأتبي (الأكزيما)، وهو طفح متعمم حطاطي أو حويصلي أو بثري مع ميل للحدوث في مناطق فيها آفات سابقة من التهاب الجلد التأتبي. يترافق الطفح غالباً مع حمى وتضخم العقد اللمفية. وينزع ليكون أكثر وخامة بين الملقحين لأول مرة أو المخالطين غير الملقحين. سوف يتظاهر المرض إن لم يعالج أو لم يتميز بأعراض مجموعية وخيمة تشبه الصدمة الإنتانية ثم يحدث الموت (Cono *et al.*, 2003; CDC, 2003). الوقس المترقي نادر ووخيم، وغالباً ما يكون مضاعفة قاتلة بين الأشخاص المصابين بأعواز مناعية، ويتميز بنخر مترقي غير مؤلم في موقع التلقيح. يمكن لفيروس الوقس أن ينتقل إلى أماكن أخرى من الجسم (مثلاً، الجلد، العظام، الأجسام الأخرى) من خلال تفيرس الدم (Cono *et al.*, 2003). الوقس الجنيني الناجم عن انتقال اللقاح من الأم إلى الجنين مضاعفة نادرة – لكنها خطيرة – للتلقيح ضد الجدري خلال الحمل أو قبل الحمل بفترة قصيرة، ويتظاهر بآفات جلدية واكتناف الأعضاء وغالباً ما يؤدي إلى موت الجنين الوليد (Cono *et al.*, 2003). يحدث مرض الجهاز العصبي المركزي، والذي يتضمن اعتلال الدماغ ما بعد التلقيح، والتهاب الدماغ والنخاع ما بعد التلقيح، يحدث بعد التلقيح ضد الجدري. اعتلال الدماغ ما بعد التلقيح أكثر شيوعاً بين الرضع تحت عمر 12 شهراً. تشير الأعراض السريرية لمرض الجهاز

العصبـي المركزي إلى خلل الوظيفة المخية أو المخيخية مع صداع وحمى وقياء وتبدل الحالة العقلية ونوام ونوب (اختلاجات) وسبات (CDC, 2003).

عندما حدثت عدوى الوقس بين الحلابين الذين لم يلقحوا ضد الجدري: دام دور الحضانة من 2 – 7 أيام. انتشرت الآفة، أو الآفات، على الأصابع واليدين بشكل رئيسي رغم أ ا وجدت أحياناً على أجزاء أخرى من الجسم. بدأت الآفات كحطاطة، تحولت إلى حويصل ثم إلى تسرر مميز umbilication. عانـى المريض أحياناً من حكة وأحياناً من ألم، جفت الآفة بعد أيام قليلة وغطيت بجلبة، سقطت بعد 10 – 14 يوماً. لم تكن الآفات كثيرة عادةً. لكن إذا كان المريض يعانـي من أكزيما أيضاً فإ ا قد تكتنف مساحات واسعة من الجلد. شوهدت الحمى والدعث في بعض الحالات، مما أجبر المريض على التوقف عن العمل ليوم أو أكثر.

المرض في **الماشية:** كانت الآفات في الماشية، والمتوضعة على الحلمات وجلد الضرع، مشا ة في المظهر للآفات في الإنسان. سببت عملية الحلب تقرحات على الجلد وأخرت الشفاء. المضاعفة الأكثر شيوعاً هي التهاب الثدي.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: يحتوي موقع التلقيح عيارات عالية من فيروس الوقس بعد التلقيح بأربعة أيام، وهذا ينتقل بسهولة إلى اليدين وإلى أدوات العدوى fomites، وخاصة أن الحك جزء شائع من التفاعل الموضعي (CDC, 2003). تقترح دراسات الانتشار المشفوي لأكزيما اللقاح بأن عمال الرعاية الصحية يحملون الفيروس على أيديهم أو ملابسهم، وأن المرضى الذين يعانون من أكزيما اللقاح لا يعزلون فوراً. طريق آخر للانتقال كان قد أثبت في فاشية بإيطاليا، حيث حدثت 23 حالة ثانوية من الوقس المهبلي الإحليلي خلال فترة 5 أسابيع، وكان المرضى قد تم قثطر م بقثطار ملوث. في فاشية عائلية: كان التشارك الوثيق في المسكن عاملاً مهماً في عدوى الوقس (Sepkowitz, 2003).

اكتسبت الماشية العدوى من البشر الذين لقحوا حديثاً ضد الجدري. يلقح الحلاب الفيروس داخل الحيوان بأصابعه وأظفاره، وذلك بعد أن يخدش آفة التلقيح ثم يقوم بالحلب. مرت العدوى من بقرة إلى أخرى من خلال عملية الحلب، وقد يلتقط حلابون آخرون المرض من

البقرات المصابات بآفات.

التشخيص: يجب أن يفرق التفاعل الضائر للتلقيح ضد الجدري عن الأمراض الأخرى. إن قصة تلقيح حديث عند مريض أو مخالط لملقح حديثاً جزء مهم في هذه الحدثية. يمكن استفراد فيروس الوقس، ثم يستعرف بعد ذلك، في مزارع خلوية رئيسية مختلفة وفي خطوط مزارع خلوية مستمرة، وكذلك الغشاء السقائي المشيمائي chorioallamtoic للبيوض ذات المضغة. إضافة إلى الماشية: القبيعات والأقداد مستعدة جداً لفيروس الوقس (لا يمكن أن ينتقل فيروس الجدري بشكل تسلسلي serially في الماشية أو الأرانب. النسانيس فقط مستعدة له – إضافة إلى الإنسان. يساعد مظهر وهستولوجيا الآفات الموضعة على الغشاء السقائي المشيمائي وجلد الأرنب في تفريق العداوى الناجمة عن فيروس الوقس من تلك الناجمة من الجدري (انظر جدري البقر أيضاً). يبشر تطوير تقنيات تشخيصية من تفاعل سلسلة البوليميراز بوسائل أكثر دقة لاستعراف الوقس.

المكافحة: يجب أن يغطي الأشخاص العاملون في الصحة الذين يقدمون رعاية مباشرة للمرضى أن مواقع التلقيح بالشاش أو بمادة ماصة مشابهة لتوفير حائل ضد التلوث بفيروس الوقس لتقليل اختطار الانتقال. غسل اليدين مهم لمنع التلقيح العارض. يجب أن يغطى موقع التلقيح بالشاش أو مادة ماصة مشابهة وتغطى بالملابس وذلك في المواقع التي لا يوجد فيها رعاية للمرضى، والتي يكون فيها انتقال الوقس مصدر قلق نتيجة التماس الشخصي الوثيق مع الأطفال وأشخاص آخرين (CDC, 2003).

المراجع

Bruner, D.W., J.H. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals, with Special Reference to Etiology, Diagnosis, and Biologic Therapy*, 6th ed. Ithaca: Comstock; 1973.

Cono, J., C. G. Casey, D.M. Bell. Smallpox vaccination and adverse reactions. Guidance for clinicians. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 52(RR-4)1–28, 2003.

Dekking, F. Cowpox and vaccinia. *In*: van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Downie, A.W. Poxvirus group. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Lane, J.M., F.L. Ruben, E. Abrutyn, J.D. Millar. Deaths attributable to smallpox vaccination, 1959 to 1966, and 1968. *JAMA* 212:441–444, 1970.

Lum, G.S., F. Soriano, A. Trejos, J. Llerena. Vaccinia epidemic and epizootic in El Salvador. *Am J Trop Med Hyg* 16:332–338, 1967.

Neff, J.M., J.M. Lane, V.A. Fulginiti, D.A. Henderson. Contact vaccinia—transmission of vaccinia from smallpox vaccination. *JAMA* 288(15):1901–1905, 2002.
Sepkowitz, K.A. How contagious is vaccinia? *N Engl J Med* 348(5):439–446, 2003.
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public health and emergency response: Smallpox. Available at www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/index.asp. Accessed 24 February 2003.

التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي
VENEZUELAN EQUINE ENCEPHALITIS

ICD-10 A92.2 الحمى الفنـزويلية الخيلية
ICD-10 A92.2 Venezuelan equine fever

المرادفات: التهاب الدماغ والنخاع الفنـزويلي الخيلي، التهاب الدماغ الفنـزويلي.

المسببات: فيروس التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي، فيروس رناوي الجين، ينتمي إلى جنس *الفيروسة الألفاوية* *Alphavirus* (الفيروسة المنقولة بالمفصليات من المجموعة A سابقاً)، فصيلة الفيروسات الطخائية. إن معرفة وجود ضروب مستضدية مختلفة ذات أهمية وبائية كبيرة. طور تصنيف فيروسات هذا المعقد بتطبيق اختبار تثبيط التراص الدموي الحركي kinetic على عدد من الذراري من مناطق مختلفة (Young and Johnson, 1969). للمعقد 6 نميطات (I إلى VI) وللنميط I بدوره 6 ضروب مستضدية. أثبت جارلنغ وإيدي (1977) موجودات يونغ وجونسون باستخدام الاستشراب بالهيدروكسي أباتيت الوحيد العمود chromatography.

حدد الضرب المستضدي بفحص الأضداد الوحيدة النسيلة الموجهة ضد البروتينات السكرية E2 وE1 على الغلاف الخارجي.مكنت هذه التقنية من تفريق 11 ذرية سوافية (أو وبائية) ومتوطنة بالحيوانات enzootic (أو متوطنة endemic) للفيروس (Rico-Hesse *et al.*, 1988) وهو تحديد مهم من الناحية الوبائية. الضربان AB وC من النميط (I-AB وI-C) مفوعان جداً في الخيليات ومسؤولة عن السوافات أو الأوبئة. الضروب D، F، وF من النميط I (I-F ، I-E، I-D) والنميطات II (Everglades) وIII (Mucambo) و(Pixuna) IV وV (Cabassou) وVI (الذراري AG 663 – 80، الأرجنتين) هي ذراري متوطنة

بالحيوانات enzootic وليست ممرضة للخيليات.

التوزع الجغرافي: فيروس التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي واطن في الأمريكيتين، لم يثبت وجوده خارج نصف الكرة. حدثت السوافات أو الأوبئة من تكساس في الولايات المتحدة إلى جنوب أيكا بالبيرو (انظر الحدوث في الإنسان والحيوانات). هناك عدد من البؤر الطبيعية المعروفة من التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي في المناطق المدارية وشبه المدارية في الأمريكيتين، وفيها تدور الضروب المستضدية المتوطنة بالحيوانات enzootic بين الفقاريات الدنيا والبعوض. ومن بين البؤر الموطونة المميزة تلك الموجودة في بيلم بالبرازيل (فيروس موكامبو وبكسانا)، وماجانجو بكولومبيا، وبوش بوش في ترينيداد وتوباكو، وجنوب فلوريدا بالولايات المتحدة، وفيراكروز بالمكسيك وألميرانت ببنما، وباراماريبو بسورينمار، إضافة إلى ذلك: هناك بؤر في الأرجنتين وبيليز Belize وغواتيمالا وهندوراس والبيرو. كما أثبت أيضاً أن الفيروس يدور في الأمازون البيروفي، إضافة إلى شرق الولايات المتحدة (فيروس تونات Tonate ذرية بيجو بردج Bijou Bridge) وربما كانت هناك بؤر طبيعية أخرى في مناطق مدارية وشبه مدارية عديدة من الأمريكيتين والتـي لم تميز حتـى الآن. فعلى سبيل المثال: توحي مستفردات عديدة من معقدات التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي من *الباعضة الدلبونتية Culex delpontei* في أقاليم شاكو وكورينتس بالأرجنتين بوجود بؤر موطونة في ذلك البلد (Sirivanakarn and Jakob, 1981). كما أن هناك بينة أيضاً على بؤر موطونة في جنوب البرازيل (الفيروس I-F) (Calisher *et al.*, 1982) وكواجيرا الفنـزويلية (الفيروس I-D) (Walder *et al.*, 1984).

الحدوث في الإنسان والحيوانات: حدثت فاشيات وسوافات أو أوبئة عديدة في الأمريكيتين منذ استفراد فيروس التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي عام 1938. أصابت سوافات أو أوبئة التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي البلدان التالية (من الجنوب إلى الشمال): البيرو، الأكوادور، كولومبيا، فنـزويلا، ترينيداد وتوباكو، كوستاريكا، نيكاراغوا، هندوراس، السلفادور، غواتيمالا، المكسيك والولايات المتحدة. كانت الفاشيات محدودة بشكل رئيسي في كولومبيا وفنـزويلا من عام 1935 إلى 1861، لكن كان هناك بعضها في

البيرو وترينيداد وتابوكو. على كل: حدثت فاشيات كل سنة من 1862 إلى 1972 وأصابت أمريكا الوسطى والمكسيك والولايات المتحدة.

بدأت موجة السواف/الوباء الأكبر عام 1969. ونجم عن النميط I-AB وتقدم عبر منطقة امتدت من الأكوادور عبر كل أمريكا الوسطى إلى غواتيمالا ثم انتشرت إلى المكسيك، وأخيراً امتد شمالاً إلى تكساس بالولايات المتحدة في يونيو/حزيران 1971، وقد غطى السواف/الوباء، وخلال سنتين فقط، مسافة من 4.000 كم وبسبب عشرات الآلاف من الحالات البشرية، بالإضافة إلى مراضة ووفيات مهمة في الخيليات.

تنـزع أوبئة التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي لأن تكون انفجارية، ومثال ذلك هو أحدها في عام 1962 في غواجيرا الكولومبية الذي حدث بين الشهرين 10 و12، وسبب 3.000 حالة بشرية مع 20 وفاة في كولومبيا، و6.762 حالة مع 43 وفاة في فنـزويلا. كان السواف/الوباء الكبير عام 1969 بنفس الدرجة من الانفجارية، وقد نشأ ظاهرياً في الإكوادور، وسبب مايقرب من 31.000 حالة بشرية مع 310 وفيات. تتميز الأوبئة عادة بمعدل هجمات مرتفع، والتـي قد تتجاوز 10% من الجمهرة البشرية في المنطقة المصابة. لم تحدث أوبئة أو نشاط سوافي بعد 1972. وحتـى 1977 عندما حدثت فاشيات صغيرة في الخيليات، ربما تكون ناجمة عن فيروس التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي، في غويانا، وشمال البيرو، وجزيرة كواجيرا في فنـزويلا (Monath, 1979).

تراجع الترصد الوبائي في أمريكا اللاتينية، وأبلغت بلدان قليلة عن حالات فرادية أو فاشيات من التهاب الدماغ في الخيليات. على كل: تذكر وثيقة من منظمة الصحة لعموم أمريكا، والتـي لخصت المعلومات المتوفرة من 1989 – 1993 أن هناك فاشيات من مرض عصبـي في الخيليات تتوافق مع حالات التهاب الدماغ الخيلي في المكسيك وأمريكا الوسطى وكولومبيا وفنـزويلا. أظهرت الدراسات التـي أجريت في السلفادور وغواتيمالا وهندوراس أنه حدث انتقال لفيروس التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي – بما فيها الذراري المشابهة للنميط I-AB السوافي. أنجز اختبار استعدال المصل على 2.000 عينة مصلية خيلية، وأظهر معدلاً عالياً للمفاعلات، مع عيارات مرتفعة في الحيوانات غير الملقحة. شوهدت الحيوانات التـي تعانـي من علامات التهاب الدماغ في الكثير من المناطق في كولومبيا.

أظهر اختبار تثبيط التراص الدموي عيارات عالية من التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي في هذه الخيليات اللاعرضية، بالإضافة إلى بعض مخالطيها. أبلغ عن فاشية من حالات التهاب الدماغ والوفيات في ولاية تروجيلو بفنـزويلا والتـي يبدو أ ا بدأت في ديسمبر 1992، واستفرد فيروس التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي من 5 عينات مصلية خيلية، وأظهرت الدراسات السيرولوجية على المرضى المحمومين وعلى الجمهرة العامة وجود أضداد أيضاً. تشكل هذه الفاشية إنذاراً وطنياً. في الشهر السادس من عام 1993: حدثت فاشيات في منطقة محيطة بولاية تشيباس بالمكسيك، مما دفع الحكومة لاتخاذ إجراءات صارمة لتحديد البؤرة بما في ذلك الحجر الصحي على المنطقة، والتلقيح الجموعي، ورذ مبيدات الحشرات. أصيب 136 حصاناً، ومات 61 منها في هذه الفاشية. لم تحدث حالات جديدة بعد الشهر التاسع 1993 (Kahler, 1993).

نجمت فاشية 1995 من التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي في فنـزويلا وكولومبيا عن تضافر عدة عوامل: 1) التلقيح غير الكافي للخيول؛ 2) نقص الترصد الوبائي المستديم؛ 3) المعرفة المحدودة بإيكولوجية التهاب الدماغ الخيلي؛ 4) وجود مستوى عالي من النشاط الفيروسي في المناطق التـي كان فيها المرض منذ 1993 في جمهرة مستعدة من الخيليات. أصابت الفاشية في فنـزويلا أقاليم كارابورد وكوجيدسي وفالكون وغواريكو ولارا وباراكوي وزوليا. أبلغ عن 11.390 حالة بشرية مشتبهة و185 حالة مثبتة و16 وفاة، كما استعرفت 504 حالات سريرية في الخيليات مع 475 حالة وفاة. حدثت الفاشية في كولومبيا في البلدات التالية: ريو هاتشا، مايغور، مياكاو، أوزبيا في إقليم جيوجيرا. أبلغ عن 14.156 حالة مشتبهة، و1.258 حالة أدخلت إلى المستشفى، و26 حالة وفاة (PAHO, 1995).

حدثت فاشية في بلدة بلجرانو بالأرجنتين في أبريل عام 1989، أخذت عينات من دم 22 مريضاً، معظمهم من أطفال المدارس بأعمار من 5 – 15 سنة، ودرست الفيروسات المختلفة من كل فصيلة الطخائية وفصيلة الفيروسات المصفرة.كانت المفاعلات إيجابية لفيروسين من معقد التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي: النميط VI الذرية 663 – AG80 (فيروس متوطن بالحيوانات) والنميط I-AB (فيروس سوافي). تفاعل 51.6% باختبار استعدال المصل بشكل إيجابـي لنمط الفيروس المتوطن، و26.8% لنمط الفيروس السوافي

(الذرية TC-83). وبما أنه لا يوجد تفاعل متصالب في هذا الاختبار بين النمطين: فقد استنتج المؤلفون أن كلا الفيروسين كان موجوداً في المنطقة المدروسة. ظهر عند 6 من المرضى انقلاب مصلي إلى النميط VI، والذي يشير إلى أن هذا الفيروس أحدث عدوى في المرضى، لكن لم يسمح للباحثين بالاستنتاج بأنه كان العامل السببي لمرضهم لأنه لم يكن من الممكن استفراد وتنميط الفيروس (Contigiani *et al.*, 1993).

تبدأ السوافات في الخيليات قبل الأوبئة البشرية، وتنتهي الأوبئة عندما تتوقف الحالات الحيوانية. الأثر الاقتصادي خطير: ففي المناطق المصابة، يتراوح معدل الوفيات في الخيليات بين 20% و40% مع معدل إماتة الحالة يتراوح بين 38% و83%؛ وقد قدر أن ما بين 38.000 و50.000 رأس من الخيليات قد مات في السواف/الوباء الذي بدأ عام 1969، وقد فقدت الإكوادور وحدها 20.000 حصان، وهذا يمثل خسارة تقدر بـ 1.2 مليون دولار أمريكي. تؤثر الوفيات في الخيليات على الاقتصاد الريفي، لأن الكثير من المزارعين يستخدمون هذه الحيوانات في الأعمال الزراعية، لنقل منتجاتهم إلى الأسواق.

المرض في الإنسان: يدوم دور الحضانة من 2 – 5 أيام. يمكن للأعراض أن تتراوح من حمى غير مميزة تشبه تلك المشاهدة في النزلة إلى التهاب الدماغ الخطير. ويتميز في معظم الحالات ببدء مفاجئ لحمى مترافق مع دعث ونوافض وألم عضلي وصداع، وغالباً مع غثيان وقياء وإسهال. شوهدت قلة الكريات البيض المديدة في عينات مأخوذة بعد بدء الحمى مباشرة. قد يستمر المرض من 1 – 4 أيام أو أطول، وتعتمد فترة النقاهة على أمد الحمى، فعندما تكون الحمى قصيرة، يشفى المريض بسرعة وبشكل تام. لكن عندما يكون المرض مديداً: يعاني المريض من وهن asthenia ملحوظ وتستغرق النقاهة عدة أسابيع. معدل إماتة الحالات منخفض، ويقدر بـ 0.2% من الحالات السريرية.

يظهر عند الأطفال أعراض التهاب الدماغ بشكل أكثر تواتراً من البالغين، فقد حدث التهاب الدماغ في إحدى الفاشيات في كولومبيا في 4% من العداوى في الأطفال و0.4% في البالغين. لا يختلف مدى العلامات العصبية المحيطية – أي الشلل الرخو أو التشنجي، وتبدل المنعكسات – عن العلامات العصبية في التهابات الدماغ المنقولة بالمفصليات الأخرى. نادراً

ما يشاهد الالتهاب السحائي. معدل العدوى تحت السريرية مرتفع حسب دراسات سيرولوجية ما بعد الوباء. يتراوح معدل الهجمات بين 11% و20% من الجمهرة العامة، وقد يكون أعلى. توجد أعراض التهاب الدماغ في 4% إلى 14% من الحالات السريرية. شوهدت العيوب الولادية – بما فيها انعدام الدماغ – في أجنة نساء حوامل أصبن بالمرض خلال الحمل، في وباء حدث في جادجيرا الفنـزويلية (Sanmartin, 1972).

تسبب نميطات وضروب الفيروس المتوطنة، أحياناً، حالات فرادية من حمى غير مميزة والتهاب السحايا.

المرض في الحيوانات: استفرد فيروس التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي السوافي (الضربان AB وC من النميط I) من 21 نوعاً من الفقاريات الداجنة والبرية، وأظهرت مسوحات سيرولوجية أن العديد من الأنواع الأخرى تلتقط العدوى في الطبيعة. يتظاهر المرض سريرياً في الخيليات فقط وله أهمية اقتصادية. يدوم دور الحضانة من 1 – 3 أيام. تتنوع الأعراض في الخيليات اعتماداً على خطورة المرض. يأخذ المرض في بعض الحيوانات شكل مرض حمي حميد مع حمى تدوم من 1 – 2 يوماً، وقهم واكتئاب. تترافق هذه الأعراض مع قلة الكريات البيض الخفيفة وتفيرس الدم المنخفض العيار أو عدم وجود تفيرس الدم أبداً. تظهر الأضداد المستعدلة خلال 4 – 6 أيام. تشفى الحيوانات دون عقابيل. تعانـي بعض الحيوانات أيضاً من التهاب الدماغ والنخاع المميز للمرض. هناك بدء مفاجئ بحمى عالية، واكتئاب شديد قهم مديد وفقد الوزن واصطكاك chattering الأسنان، وإسهال أو إمساك. عيار تفيرس الدم مرتفع، وقلة الكريات البيض شائعة. أعراض التهاب الدماغ مشابهة لتلك الموجودة في التهاب الدماغ الخيلي الغربـي والتهاب الدماغ الخيلي الشرقي. يعانـي بعض الحيوانات من ذهول شديد stupor، وتقف وسيقا ا منبسطة لحفظ توازنها، وتسند رأسها على أي شيء لتدعمه، ولا ترغب بالحركة، وغالباً ما تسقط أرضاً ولا تستطيع النهوض. تصبح بعض الحيوانات متهيجة، ومفرطة الحس تجاه اللمس أو الصوت، وعدوانية، وقد تمشي ضمن دوائر، وتتعثر وتعانـي من اختلاجات يتزايد تواترها. معدل الإماتة في الخيليات التـي تعانـي من أعراض التهاب الدماغ مرتفع جداً وقد يصل إلى 80% من الحالات. قد تنعدي الماشية

والخنازير أثناء السوافات أيضاً (رغم أ ا لا تمرض) مع تفيرس دم مرتفع بما يكفي لإعداء البعوض. إضافة إلى ذلك: قد تعانـي الكلاب من الأعراض،و قد تموت نتيجة المرض. عيار تفيرس الدم منخفض عادة، لكنها عالية بما يكفي لإعداء النواقل (Sanmartin, 1972).

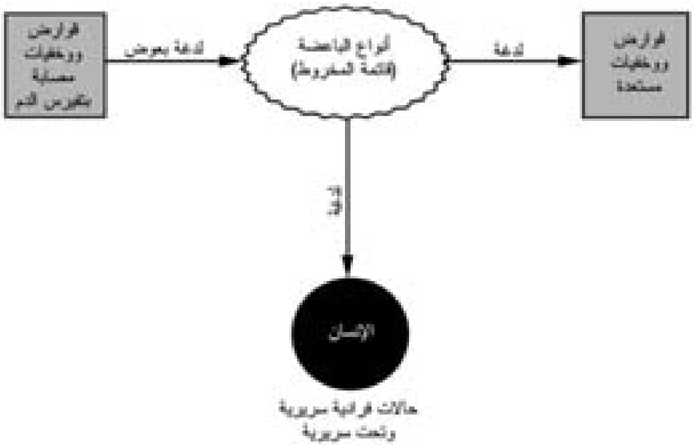
لا تصيب النميطات المتوطنة وحيدات الأقدام Soliped.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكلان 28 و29): توجد البؤر الطبيعية من العدوى المتوطنة في الغابات المطيرة المدارية ومناطق المستنقعات الدائمة في أمريكا. تحدث حلقة العدوى بين القوارض (بما فيها أنواع من الأجناس: (*Proechimys*، و*Oryzomys*، *Peromyscus*، *Sigmodon*) والوخفيات من جهة، وبين أنواع البعوض من جنس *الباعضة Culex* (*فاتمة المخروط Melanoconion*) وخاصة *الباعضة aikenii*، و*الباعضة المتخلفة* (الخلفاء) *opisthopus* و*الباعضة البورتيسية portesi*، والتـي تخدم نواقل تنقل العدوى من الحيوانات المصابة بتفيرس الدم إلى الحيوانات المستعدة. العدوى في القوارض لا أعراضية، لكن تفيرس الدم مرتفع بما يكفي لإعداء الناقل. تعمل كمستودعات في حلقة ضرب تونات Tonate (III-B) هناك تغيرات فصلية في نشاط الفيروس، والتـي تكون أكثر وضوحاً في الفصل الماطر. على كل: نشاطه مستمر، ويحدث انتقال منخفض المستوى في الفصل الجاف بين القوارض، وخاصة في الأنواع التـي تتطور ببطء أكثر (*الباعضة البورتيسية والباعضة cedecei*)، مما يجعل المحافظة على الحلقة ممكناً. ينعدي الإنسان عندما يدخل البؤر الطبيعية للأخير. الحالات فرادية، ولا تسبب الفيروسات المتوطنة (الضروب F وE، D من النميط I والنميطات IV، V، IV، III، II) أوبئة أو سوافات كبيرة مطلقاً، على كل: انفجرت (ازدادت) هذه الفيروسات في بعض المناطق القريبة من بؤرها المتوطنة وأحدثت فاشيات صغيرة في الجمهرة البشرية المستعدة. قد يفسر هذا التصور الفاشية التـي حدثت في جزيرة بلجرانو الأرجنتينية، حيث يوحي الانقلاب المصلي للنميط VI في عدة مرضى بأن هذا الفيروس البري كان العامل السببـي (Contigiani *et al.*, 1993).

توحي مسوحات أجريت في محميات هندية في جنوب فلوريدا بالولايات المتحدة أن المجتمعات في المناطق الموطونة لديها معدلات عالية من الإيجابية المصلية، وأن لديها مناعة ضد

هذه الفيروسات. التفسير الرئيسي للسلوك غير الوبائي لهذه الذراري من الفيروس هو الدرجة المنخفضة من إمراضيتها للخيليات. أحدث التلقيح التجريبـي للأحصنة بفيروسات متوطنة غير وبائية حمى وقلة الكريات البيض الخفيفة وعيارات معتدلة من الأضداد، وتفيرس الدم المنخفض العيار والذي لم يكن كافياً لإعداء البعوض الناقل. على العكس من ذلك: عانت الأحصنة الملقحة بذراري سوافية منعلامات المرض، وعيارات مرتفعة للأضداد، وتفيرس الدم العالي العيار. قد يكون العيار المرتفع لتفيرس الدم في حصان واحد منعدى بذرية وبائية (الضربان C وAB من النميط I) كافياً لإعداء عدة مئات من البعوض كل يوم. تدوم هذه العيارات أحياناً 4 – 5 أيام في حصان منعدى، ولهذا لسبب: تعتبر الخيول مضخمات للفيروس وأساسية لنشوء سوافات وأوبئة. أشارت الدراسات الوبائية إلى أن السوافات والأوبئة تتوقف عندما لا تبقى خيليات مستعدة لتخدم كأثوياء مضخمة (Walton *et al.*, 1992).

الشكل 28. التهاب الدماغ الخيلي الفنـزويلي حلقة الحياة البرية المتوطنة (الضروب F وE، D من النميط الفيروسي I والنميطات VI وV ، IV، III، II).



استفرد الفيروس الوبائي من البعوض ولمرات عديدة، حيث استفرد من 34 نوعاً تنتمي لـ 8 أجناس مختلفة. قد يكون نوع أو أكثر مسيطراً كناقل (نواقل) transmitter للعدوى في منطقة معينة. وجدت معدلات عالية من العدوى في بعض الأنواع، والتـي قد تكون

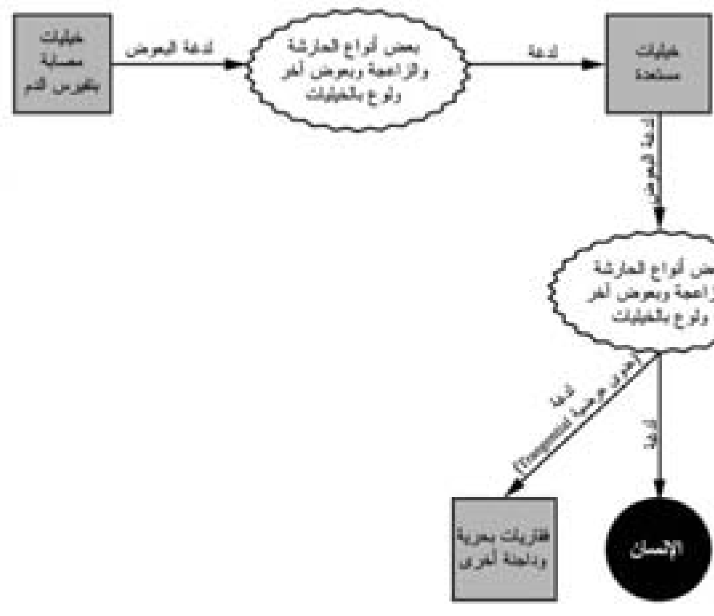
مسؤولة عن الطبيعة الانفجارية لالتهاب الدماغ الفزويلي الخيلي. وتبعاً لكل من الاختبارات المختبرية والميدانية: يشكل عدد من أنواع البعوض بما فيها: *الحارشة Psorophora confinnis*، و*الزاعجة المصرية Aedes aegypit* و*الزاعجة المتحرشة A. sallicitans* و*المنسونية Mansonia tittilans* و*المنسونية M. indubitans*، و*الباعضة الرسغاء Culex tarsalis* و*الزاعجة الشريطية الخرطوم A. taeniorhynchus* كنواقل مهمة (Monath and Trent, 1981). من المهم أن تفهم العلاقة بين البعوض والثوي، خاصة عادات البعوض بالتغذي على الثوي السوافي الخيلي (Sanmartín *et al.*, 1973).

باختصار: تعتمد الفيروسات السوافية على الخيليات كأثوياء أولية، وعلى كو ا تدور بواسطة البعوض الولوع بالخيليات equinophilous، والتـي تنقل العدوى من حيوان مصاب بتفيرس الدم إلى حيوان مستعد أو إنسان مستعد.

لا يعرف منشأ الفيروس الوبائي وآليته بالمحافظة على نفسه خلال الفترات بين الأوبئة. لقد أمكن إثبات الانتقال عبر المبيض في البعوض الناقل. وأحد هذه الاحتمالات قد يكون هو الانتقال المنخفض المستوى للفيروس من خيل إلى آخر، والذي بوساطته قد تتكاثر ببطء، حتـى توجد جمهرة خيلية مستعدة كبيرة وظروف مناسبة للسواف. وخلافاً لسوافات التهاب الدماغ الخيلي الشرقي، والتهاب الدماغ الخيلي الغربـي، والتـي تبدأ وتنتهي بشكل حاد خلال فترة أشهر قليلة: إن سوافات التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي قد تستمر لسنوات عديدة. مثلما حدث في الوباء/السواف الأخير على سبيل المثال. عانت فنـزويلا خلال الفترة من 1953 – 1961 من فاشيات فرادية فيها مابين 7 و60 حالة خيلية من التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي كل سنة. قد يشير هذا النمط إلى أن الفيروس يمكنه الاستمرار (الخلود) خلال الفترات بين السوافات بالمرور من خيل إلى آخر عبر ناقل ما. أعير الانتباه لاحتمال أن يكون الفيروس الوبائي متطور في بؤرة برية من التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي كطفرة للفيروس السوافي، لكن لم يثبت ذلك بعد. توفر التقنيات العالية الحساسية من امتصاص الاستشراب chromatography بكشف كميات صغيرة جداً من الفيريونات الوبائية في الذراري المستفردة من البؤر الموطونة. تستخدم القبيعات – حتـى الآن – كحيوانات خافرة Sentinels، حيث أ ا حساسة جداً للفيروس السوافي (Monath, 1979). قد تشير

الموجودات إلى أنه لا توجد علاقة بين الفيروسات المتوطنة الموجودة في البؤر الطبيعية في الأمريكيتين والفيروسات السوافية التـي تسبب فاشيات وبائية. هناك مناطق من نصف الكرة فيها بؤر موطونة برية، لم تشاهد فيها فاشيات التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي في الخيليات أبداً. يبدو أن الحلقتين مستقلتان عن بعضهما، ويتم المحافظة ظاهرياً على حلقة الفيروسات السوافية خلال الفصل الجاف بالانتقال المنخفض المستوى بين الخيليات والنواقل السوافية التـي بقيت حية، أو بين الأثوياء الحيوانية وأنواع البعوض المقاومة للجفاف التـي تتغذى عليها. على كل: قد تكون هناك آليات أخرى مسؤولة عن نشوء الفيروس الوبائي والمحافظة عليه خلال الفترات ما بين الأوبئة، ويؤمل أن توضح الأبحاث التـي تجري حالياً هذه النقطة الغامضة.

الشكل 29. التهاب الدماغ الخيلي الفنـزويلي
الحلقة السوافية/الوبائية (الضربان C وAB من النميط الفيروسي I).



تحدث السوافات، وخلافاً لنموذج دوران الفيروسات المتوطنة البرية، بشكل أكثر تواتراً في المناطق الجافة وشبه الجافة أو المناطق التـي تحدث فيها هطولات معتدلة لكنها موسمية.

تبدأ السوافات/الأوبئة دائماً بفاشية في الخيليات يتبعها الوباء في الإنسان بعد عدة أسابيع. يتم الانتقال إلى الإنسان بوساطة البعوض، لكن تعرف حالات التقطت فيها العدوى من خلال لدغة ذبابة، أو في مختبر باستنشاق الفيروس أيضاً.

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** المستودعات الرئيسية في الحلقة البرية الناجمة عن الفيروسات المتوطنة هي القوارض، كما أن الطيور هي المستودع لبعض الضروب مثل النميط III-B. يدور الفيروس بين هذه الحيوانات والبعوض الناقل (أنواع الباعضة)، ونادراً ما يظهر خارج بؤرته الطبيعية. تحدث الحالات البشرية مع أعراض سريرية بشكل فرادي أو على شكل فاشيات صغيرة كنتيجة لدخول الإنسان إلى الأعشاش (البؤر) الطبيعية. يتم المحافظة على الفيروس السوافي بين الخيليات وأنواع مختلفة من البعوض المحب للخيليات. دور الخيليات كمضخمات للفيروس السوافي أساسي. تلعب العدوى في مقاربات أخرى – بما فيها الإنسان – دوراً ثانوياً في دور حياة الفيروس.

التشخيص: في الإنسان: يعتمد التشخيص النوعي على استفراد الفيروس والاختبارات السيرولوجية.يستفرد الفيروس بسهولة من دم المريض ومن مسحات أنفية بلعومية منه. يمكن القيام بالاستفراد في الأيام الأولى من المرض بتلقيح القبيعات والفئران المفطومة حديثاً والبيوض ذات المضغة والمزارع الخلوية. يمكن استعراف الفيروسات المستفردة باختبارات سيرولوجية مختلفة. أما لاستعراف النميطات، والذي قد يكون مهماً من الناحية الوبائية، فيمكن استخدام التقنيات المذكورة في قسم السببيات. يتم التشخيص السيرولوجي باستخدام اختبارات تثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي والاستعدال. إضافة إلى مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم بقبط الضد، يعتمد التشخيص على تأكيد الفرق بين عيارات الطور الحاد وطور النقاهة. تظهر الأضداد المستعدلة والأضداد المثبطة للتراص الدموي خلال الأسبوع الأول من المرض، والأضداد المثبتة للمتممة خلال الأسبوع الثانـي.

في الخيليات: يعتمد التشخيص على نفس الإجراءات. لكن من الضروري أن نذكر أن تفيرس الدم قد يكون اختفى مقدماً في الحيوانات التـي تعانـي من أعراض. وقد توجد الصعوبة نفسها عند محاولة استفراد الفيروس من دماغ الحيوانات التـي ماتت بعد مرض

مديد نسبياً، ولهذا السبب: من المفيد أخذ عينات الدم من الحيوانات غير المصابة بأعراض، والتـي كانت على تماس مع الحيوانات المريضة أو المصابة بحمى دون أعراض التهاب الدماغ.

إن الطبيعة الانفجارية للوباء هي مؤشر جيد على وجود التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي، والذي يسبب المرض والموت في أعداد كبيرة من وحيدات القدم، إضافة إلى حالات حمية عند الإنسان (Sanmartín, 1972).

المكافحة: في المناطق الواقعة تحت اختطار السوافات/الأوبئة: الإجراء الأكثر فعالية والأكثر عملية على المستوى الوطنـي هو التلقيح المنهجي للخيليات. فبهذا الإجراء يمكن استئصال المصدر الرئيسي للفيروس عند البعوض في حلقة السواف/الوباء. وبذلك نمنع حدوث السوافات (مع خسارات اقتصادية) وبالتالي نمنع حدوث الأوبئة.

يتوفر لقاح حي موهن، أعطى نتائج مقبولة في تمنيع الخيليات. يحضر اللقاح من ذرية سوافية من فيروس التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي استفردت في ترينيداد عام 1943 من دماغ حمار، ويوهن باستخدام إجراءات مختبرية، خاصة الإمرار في خلايا قلب جنين القبيعة. الإمرار رقم 83 هو المستخدم في المنتج. طوِّر هذا اللقاح أصلا لتمنيع الإنسان وأعطي لأكثر من 6.000 شخص، ظهر عند 90% منهم أضداد في نهاية الأسبوع الثانـي، وحافظوا عليها مدة طويلة. حدث عند نسبة كبيرة من الأشخاص (حوالي 25%) تفاعلات مجموعية خطيرة مع الحمى وألم عضلي وقلة الكريات البيض، كما حرض اللقاح الحي الإجهاض وموه الجنين hydrops fetalis في امرأة لقحت قبل أن تصبح حاملاً بفترة قصيرة (Casamassima *et al.*, 1987).

وبحلول 1985: أعطي اللقاح TC-83 لأكثر من 15 مليون رأس من الخيليات. شوهد – أثناء التمنيعات المجراة خلال مسيرة السوافات - أن وفيات الخيليات توقفت بعد 8 – 10 أيام من ابتداء التلقيح؛ ولأن الموت نادراً مايحدث قبل اليوم الخامس أو السادس من العدوى، فإنه يعتقد أن اللقاح يوفر مناعة خلال 3 – 4 أيام. كان معدل الانقلاب المصلي 100% تقريباً في كل الحالات التـي أعطي فيها اللقاح بشكل صحيح، وقد استمرت الأضداد مدة

سنتين على الأقل. التفاعلات الجموعية نادرة باستثناء حمى عابرة passing.

هناك تقارير قليلة حول فشل التمنيع، بعضها ناجم عن أن اللقاح تعرض لحرارة مدارية، وبعضها الآخر بسبب تداخل الأضداد الموجودة مسبقاً لالتهاب الدماغ الخيلي الغربي والشرقي كنتيجة إما للتلقيح المبكر ضد هذه الأمراض أو نتيجة العدوى الطبيعية بالفيروسات المذكورة. تتداخل الأضداد الموجودة مسبقاً لالتهاب الدماغ الخيلي الشرقي والغربي مع تضاعف الفيروس الموجود في اللقاح TC-83، وبالتالي مع الاستجابة المناعية. يجب ألا يستخدم اللقاح TC-83 في المناطق الخالية من المرض. يحدث اللقاح تفيرس دم منخفض المستوى غير كاف عادة لإعداء البعوض. على كل: استفرد فيروس لالتهاب الدماغ الفزويلي الخيلي في لويزيانا بالولايات المتحدة له مميزات بيولوجية مشابهة لتلك الموجودة في الذرية TC-83، وقد استفرد من 928 جميعة من الحارشة *confinnis* المأسورة بعد 12 يوماً من تلقيح الخيليات في المنطقة. ورغم أنه من الممكن أن تعكس هذه الموجودة – وبشكل خفيف – توطيد حلقة الحصان – البعوض – الحصان فإن مثل هذا التصور بعيد الاحتمال جداً بسبب ندرة عدوى البعوض بذرية لقاح. بل أكثر من ذلك: يوصى بالحذر، وخاصة أنه لم يتم استبعاد أن تنقلب TC-83 إلى حالة أكثر فوعة. في المختبر: من الممكن تعزيز فوعة الذرية من خلال إمرار فيروس اللقاح في دماغ الفأر الرضيع، وبذلك يجب الإقرار بأن الفرصة لمثل هذه الظاهرة قد تحدث في الطبيعة إذا توطدت حلقة بعوضة – قارض – بعوضة في ظروف إيكولوجية مناسبة. قد يسبب التعزيز المترقي للفيروس في دورة من هذا النوع سوافاً من الناحية النظرية، ولحسن الحظ: لم يشاهد مثل هذا الارتداد في الطبيعة حتى الآن.

وفي ضوء هذه التقديرات للقاح الموهن، وكذلك بسبب التفاعلات الجموعية الوخيمة التي غالباً ما تحدث في الإنسان، فقد طور لقاح معطل باستخدام الذرية TC-83 نفسها (Cole, *et al.*, 1974). أعطى اللقاح المعطل بالفورمالين – والمحضر من الذرية الموهنة المزروعة في الخلايا المضغية للدجاج – أعطى نتائج مشجعة جداً في تجارب الفعالية على الفئران. كما أن لقاحاً ثلاثي الفوعة (التهاب الدماغ الفنزويلي الخيلي، التهاب الدماغ الخيلي الشرقي، التهاب الدماغ الخيلي الغربي) قد أعطى نتائج مرضية عندما جرى تقييمه في الخيليات (Barber *et al.*, 1978). يوفر اللقاح المعطل مزايا وهي زوال الاختطار وعدم

تداخل التعرض السابق للقاحات التهاب الدماغ الخيلي الشرقي والغربـي مع الاستجابة المناعية؛ إلا أن أمد المناعة أقصر، وهناك حاجة لإعادة التلقيح سنوياً. يجب أن يستخدم اللقاح الحي المعدَّل في حالة السواف/الوباء الواسع (الكامل)، حيث أثبت أنه مفيد جداً في هذه الظروف. كان التلقيح الجموعي للخيليات في تكساس عام 1971 مثالاً على نجاعته، والذي أوقف تقدم السواف/الوباء إلى مناطق أخرى من الولايات المتحدة.

في أمريكا اللاتينية: يجب إعارة اهتمام خاص للمشكلات المرافقة للقاحات المعطلة المطورة في خلايا جنين الدجاج من ذراري فوعية من التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي، بسبب الاختطار العالي التـي تتركه. من الصعب جداً تعطيل هذا النمط من اللقاح، وغالباً ما تحوي فيروساً حياً ثمالياً لا يمكن كشفه بالطرق المختبرية العادية. يمكن للفيروس الثمالي أن يتضاعف في الحيوان الملقح ويسبب فاشيات من التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي. عملياً: يشتبه أن فاشيات قد حدثت بهذه اللقاحات (المعطلة)، وأن مثل هذا التصور قد يكون مسؤولاً عن الانتقال المفاجئ للعدوى من الإكوادور إلى أمريكا الوسطى في السواف/الكبير عام 1969. اعتبرت بعض الفاشيات في الأرجنتين في الخمسينات من القرن الماضي من منشأ لقاحي أيضاً (Sabattini *et al.*, 1985). هناك مجال آخر للاهتمام، وهو أن التعامل مع ذراري التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي المفوعة يحمل اختطاراً للعاملين في المختبرات.

جرى تقييم اللقاح المعطل بالفورمالين والمحضر من الذرية TC-83 الموهنة في تجربة على 28 متطوعاً. شوهدت تفاعلات مجموعية وموضعية خفيفة قليلة فقط. أعطي اللقاح تحت الجلد على جرعتين بفاصل 28 يوماً، وأعطيت جرعة ثالثة بعد 6 أشهر. حرض اللقاح عيارات استعدال عالية في المتطوعين الذين لا توجد عندهم قصة سابقة للتلقيح ضد التهابات الدماغ الخيلية، وقد دام ذلك 14 شهراً على الأقل (Edelman *et al.*, 1979).

استفرد ضد وحيد النسيلة مضاد للببتيد، مما جعل تفريق ذراري فيروس التهاب الدماغ الفزويلي الخيلي التـي توجد في الطبيعة (ما عدا النميط VI) عن ذرية اللقاح TC-83 ممكناً. مكنت هذه التقنية من تحديد فيما إذا كانت فاشية من منشأ لقاحي أو لا (Roehrig *et al.*, 1991).

هناك طريقة مفيدة في مكافحة السوافات/الأوبئة – إضافة إلى التلقيح – هي منع تنقل

الخيليات لمنع العدوى من الانتشار. عند حدوث طارئ يمكن مكافحة الناقل بالتطبيق الهوائي لمبيدات الحشرات الفائقة – المنخفضة الحجم مثل المالايتون malathion. أفضل وقت لتطبيق مبيدات الحشرات هو خلال فترة ذروة ظهور البعوض البالغ، قبل أن يجد فرصة للتغذي على الأحصنة، وقبل أن يكمل الفيروس فترته من التلقيح الخارجي extrinsic في النواقل. هذه العملية مكلفة، وتحديد الوقت المناسب للتطبيق ليس سهلاً. من المهم جداً توطيد ترصد وبائي في المناطق التـي حدثت فيها فاشيات من التهاب الدماغ الفنـزويلي الخيلي. الأحصنة خوافر Sentinels ممتازة لهذا الهدف، فاعتماداً على المعلومات التـي توفرها، يمكن البدء بأنشطة الوقاية بتلقيح الخيليات وإنقاص جمهرة البعوض. إجراء آخر لتقيم الاختطار هو مستوى العدوى في البعوض الناقل.

تتضمن إجراءات الوقاية الشخصية استخدام الملابس المحصنة والمنفرات ووضع المناخل على النوافذ والأبواب.

المـراجـع

Barber, T.L., T.E. Walton, K.J. Lewis. Efficacy of trivalent inactivated encephalomyelitis vaccine in horses. *Am J Vet Res* 39:621–625, 1978.

Bigler, W.J., A.K. Ventura, A.L. Lewis, F.M. Wellings, N.J. Ehrenkrantz. Venezuelan equine encephalomyelitis in Florida: Endemic virus circulation in native rodent population of Everglades hammocks. *Am J Trop Med Hyg* 23:513–521, 1974.

Calisher, C.H., R.M. Kinney, O. de Souza Lopes, D.W. Trent, T.P. Monath, D.B. Francy. Identification of a new Venezuelan equine encephalitis virus from Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 31:1260–1272, 1982.

Casamassima, A.C., W. Hess, A. Marty. TC-83 Venezuelan equine encephalitis vaccine exposure during pregnancy. *Teratology* 36:287–289, 1987.

Chamberlain, R.W. Arbovirus infections of North America. *In:* Sanders, M., M. Schaeffer, eds. *Viruses Affecting Man and Animals*. St. Louis: Green; 1971.

Cole, F.E., Jr., S.W. May, G.A. Eddy. Inactivated Venezuelan equine encephalomyelitis vaccine prepared from attenuated (TC-83 strain) virus. *Appl Microbiol* 27:150–153, 1974.

Contigiani, M.S., M. de Basualdo, A. Camara, *et al.* Presencia de anticuerpos contra el virus de la encefalitis equina Venezolana subtipo VI en pacientes con enfermedad aguda febril. *Rev Argent Microbiol* 25:212–220, 1993.

De Diego, A.I., M.E. Grela, J.G. Barrera-Oro. Anticuerpos contra encefalomielitis equina venezolana en infecciones accidentales humanas en la República Argentina. *Gac Vet (B Aires)* 37:404–418, 1975.

Downs, W.G. Arboviruses. *In:* Evans, A.S., ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Eddy, G.A., F.E. Cole, Jr., C.E. Pedersen, Jr., R.O. Spretzel. Vacunas atenuadas de arbovirus del grupo A: ventajas e inconvenientes de su uso en equinos. Presented in: *Conferencia Internacional sobre Vacunas contra las Encefalitis Equinas, Maracay, Venezuela, 12 a 16 de agosto de 1974*. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud, Centro Panamericano de Protección de Zoonosis, Producción y Control de Biológicos; 1974.

Edelman, R., M.S. Ascher, C.N. Oster, H.H. Ramsburg, F.E. Cole, G.A. Eddy. Evaluation in humans of a new, inactivated vaccine for Venezuelan equine encephalitis virus (C-84). *J Infect Dis* 140:708–715, 1979.

Groot, H. The health and economic impact of Venezuelan equine encephalitis. *In:* Pan American Health Organization, ed. *Venezuelan Encephalitis. Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus, Washington, D.C., 14–17 September 1971.* Washington, D.C.: PAHO; 1972. (Scientific Publication 243).

Jahrling, P.B., W.F. Scherer. Homogeneity of Venezuelan encephalitis virion populations of hamster-virulent and benign strains, including the attenuated TC83 vaccine. *Infect Immun* 7: 905–910, 1973.

Jahrling, P.B., G.A. Eddy. Comparisons among members of the Venezuelan encephalitis virus complex using hydroxylapatite column chromatography. *Am J Epidemiol* 106:408–417, 1977.

Johnson, K.M. Vacunas vivas para encefalitis equina venezolana (VEE). Presented in: *Conferencia Internacional sobre Vacunas contra las Encefalitis Equinas, Maracay, Venezuela, agosto de 1974.* Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud, Centro Panamericano de Zoonosis; 1974.

Kahler, S. Should Mexico hold its horses? [News] *J Am Vet Med Assoc* 203:1095–1097, 1993.

Kissling, R.E. Epidemic behavior of Venezuelan encephalitis infection. Diseased hosts: Equines. *In:* Pan American Health Organization, ed. *Venezuelan Encephalitis. Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus, Washington, D.C., 14–17 September 1971.* Washington, D.C.: PAHO; 1972. (Scientific Publication 243).

Lord, R.D., C.H. Calisher, W.D. Sudia, T.H. Work. Ecological investigations of vertebrate hosts of Venezuelan equine encephalomyelitis virus in South Florida. *Am J Trop Med Hyg* 22:116–123, 1973.

McKinney, R.W. Inactivated and live VEE vaccine: A review. *In:* Pan American Health Organization, ed. *Venezuelan Encephalitis. Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus, Washington, D.C., 14–17 September 1971.* Washington, D.C.: PAHO; 1972. (Scientific Publication 243).

Monath, T.P. Arthropod-borne encephalitides in the Americas. *Bull World Health Organ* 57:513–533, 1979.

Monath, T.P., D.W. Trent. Togaviral diseases of domestic animals. *In:* Kurstak, E., C. Kurstak, eds. Vol. 4: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases.* New York: Academic Press; 1981.

la Monte, S. de, F. Castro, N.J. Bonilla, A. Gaskin de Urdaneta, G.M. Hutchins. The systemic pathology of Venezuelan equine encephalitis virus infection in humans. *Am J Trop Med Hyg* 34:194–202, 1985.

Organización Panamericana de la Salud. Vol. 1: *Vigilancia de las encefalitis en las Américas. Informe semestral, julio-diciembre de 1972.* Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis; 1973.

Pan American Health Organization (PAHO). *Situación de las encefalitis equinas en las Américas, 1989–1993.* Washington, D.C.: PAHO; 1993. (RIMSA 8/19).

Pan American Health Organization (PAHO). Brote de encefalitis equina venezolana, 1995. *Bol Epidemiol* 16(4):9–13, 1995.

Pedersen, C.E., Jr., D.M. Robinson, F.E. Cole, Jr. Isolation of the vaccine strain of Venezuelan equine encephalomyelitis virus from mosquitoes in Louisiana. *Am J Epidemiol* 95:490–496, 1972.

Rico-Hesse, R., J.T. Roehrig, R.W. Dickerman. Monoclonal antibodies define antigenic variation in the ID variety of the equine encephalitis virus. *Am J Trop Med Hyg* 38:187–194, 1988.

Roehrig, J.T., R.A. Bolin, A.R. Hunt, T.M. Woodward. Use of a new synthetic-peptide-derived monoclonal antibody to differentiate between vaccine and wild-type Venezuelan equine encephalomyelitis viruses. *J Clin Microbiol* 29:630–631, 1991.

Sabattini, M.S., T.P. Monath, C.J. Mitchell, *et al.* Arbovirus investigations in Argentina, 1977–1980. I. Historical aspects and description of study sites. *Am J Trop Med Hyg* 34:937–944, 1985.

Sanmartín, C. Epidemic behavior of Venezuelan encephalitis infection. Diseased hosts: Man. *In:* Pan American Health Organization, ed. *Venezuelan Encephalitis. Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus, Washington, D.C., 14–17 September 1971.* Washington, D.C.: PAHO; 1972. (Scientific Publication 243).

Sanmartín, C., R.B. Mackenzie, H. Trapido, *et al.* Encefalitis equina venezolana en Colombia. *Bol Oficina Sanit Panam* 74:108–137, 1973.

Scherer, W.F., J. Madalengoitia, W. Flores, M. Acosta. Ecologic studies of Venezuelan encephalitis virus in Peru during 1970–1971. *Am J Epidemiol* 101:347–355, 1975.

Scherer, W.F., K. Anderson. Antigenic and biologic characteristics of Venezuelan encephalitis virus strains including a possible new subtype isolated from the Amazon region of Peru in 1971. *Am J Epidemiol* 101:356–361, 1975.

Sirivanakarn, S., W.L. Jakob. Notes on the distribution of *Culex* (*Melanoconion*) mosquitoes in northeastern Argentina (Diptera: Culicidae). *Mosq Syst* 13:195–200, 1981.

Spretzel, R.O., R.W. McKinney. Venezuelan equine encephalomyelitis in Central America and Mexico. *Milit Med* 137:441–445, 1972.

Sudia, W.D., L. Fernández, V.F. Newhouse, R. Sanz, C.H. Calisher. Arbovirus vector ecology studies in Mexico during the 1972 Venezuelan equine encephalitis outbreak. *Am J Epidemiol* 101:51–58, 1975.

Sudia, W.D., V.F. Newhouse. Epidemic Venezuelan equine encephalitis in North America: A summary of virus-vector-host relationships. *Am J Epidemiol* 101:1–13, 1975.

Sudia, W.D., V.F. Newhouse, L.D. Beadle, *et al.* Epidemic Venezuelan equine encephalitis in North America in 1971: Vector studies. *Am J Epidemiol* 101:17–35, 1975.

Trapido, H. Geographic distribution and ecologic setting. *In:* Pan American Health Organization, ed. *Venezuelan Encephalitis. Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus, Washington, D.C., 14–17 September 1971.* Washington, D.C.: PAHO; 1972. (Scientific Publication 243).

Walder, R., O.M. Suárez, C.H. Calisher. Arbovirus studies in the Guajira region of Venezuela: Activities of eastern equine encephalitis and Venezuelan equine encephalitis viruses during an interepizootic period. *Am J Trop Med Hyg* 33:699–707, 1984.

Walton, T.E. Venezuelan, eastern and western encephalomyelitis. *In:* Gibbs, E.P.J., ed. Vol. 2: *Virus Diseases of Food Animals*. New York: Academic Press; 1981.

Walton, T.E., K.M. Johnson. Epizootiology of Venezuelan equine encephalomyelitis in the Americas. *J Am Vet Med Assoc* 161:1509–1515, 1972.

Walton, T.E., O. Alvarez, R.M. Buckwalter, K.M. Johnson. Experimental infection of horses with enzootic and epizootic strains of Venezuelan equine encephalomyelitis virus. *J Infect Dis* 128:271–282, 1973.

Walton, T.E., F.R. Holbrook, R. Bolivar-Raya, J. Ferrer-Romero, M.D. Ortega. Venezuelan equine encephalomyelitis and African horse sickness. Current status and review. *Ann N Y Acad Sci* 653:217–227, 1992.

Work, T.H. Venezuelan equine encephalomyelitis. *In:* Beeson, P.B., W. McDermott, J.B. Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

Young, N. Origin of epidemics of Venezuelan equine encephalitis. *J Infect Dis* 125:565–567, 1972.

Young, N.A., K.M. Johnson. Antigenic variants of Venezuelan equine encephalitis virus: Their geographic distribution and epidemiologic significance. *Am J Epidemiol* 89:286–307, 1969.

الحمى الفنـزويلية النـزفية
VENEZUELAN HEMORRHAGIC FEVER

ICD-10 A96.8 حميات نـزفية أخرى ناجمة عن الفيروسات المنقولة بالمفصليات ICD-10 A96.8 Other hemorrhagic fevers caused by arenaviruses

السببيات: فيروس جياناريتو Guanarito، عضو جديد من معقد تاكاريب Tacaribe جنس *الفيروسة الرملية arenavirus*، فصيلة الفيروسات الرملية Arenaviridae (للمزيد من التفاصيل عن هذه الفصيلة: انظر الحمى الأرجنتينية النـزفية).

التوزع الجغرافي والحدوث: حدثت فاشية في الشهر التاسع من عام 1989 من مرض نـزفي في بلدية جياناريتو بولاية بورتوغوزا في السهول المركزية في فنـزويلا. اعتقد أن المرض هو حمى الدنك، إلى أن تم استفراد فيروس جياناريتو بمميزات فيروس رملي.

أبلغ عن 104 حالات مشتبهة بين مايو 1990 ومارس 1991، ومات 26 مريضاً منهم. كان الجميع من سكان الريف في بلدية جياناريتو في ولاية بورتوغوزا والمناطق المجاورة من ولاية بارِيناس. فحصت أمصال 195 شخصاً من المناطق الموطونة عام 1992 فكان لدى 2.6% منهم أضداد لفيروس جياناريتو. توحي المشاهدات الأولية أن انتشار العدوى منخفض نسبياً، في حين تكون نسبة الأشخاص الذين يصبحون أعلاء جداً مرتفعة نسبياً (Tesh *et al.*, 1993). توحي المعلومات الوبائية أن الحمى الفنـزويلية النـزفية تتبع شكلاً دورياً cyclically، حيث تحدث الأوبئة العالية الوقوع كل 3 – 4 سنوات (Salas *et al.*, 1998). تكون فترة ذروة الوقوع من نوفمبر إلى يناير، وهي أشهر النشاط الزراعي المرتفع في الناحية الموطونة (de Manzione *et al.*, 1998). أبلغ عن حالات قليلة خلال الفترات بين الأوبئة (Salas *et al.*, 1998).

عندما استفرد فيروس جياناريتو، ووجد أن له مميزات فيروس رملي، اعتقد الباحثون أن المستودع قد يكون قارضاً، كما في حالة الفيروسات الرملية الأخرى. عندما أسر 11 قارضاً برياً بهدف دراسة وبائية صغيرة، استفرد فيروس جياناريتو من جرذ القطن الشائك

(*Sigmodon hispidus*) ووجدت أضداد لهذا العامل في جرذان الأرز من جنس *Oryzomys* (Salas *et al.*, 1991). أجرى تيش *ورفاقه* استقصاء أوسع عام 1992 (انظر مصدر العدوى وطرق الانتقال).

المرض في الإنسان: خضع 15 مريضاً من جياناريتو تتراوح أعمارهم من 6 – 54 سنة لدراسات سريرية وفيزيولوجية وسيرولوجية (Salas *et al.*, 1991). الأعراض الأكثر وضوحاً هي: الحمى والإنهاك والصداع والألم المفصلي والسعال والتهاب البلعوم والغثيان والقياء والإسهال والرعاف ونـزوف اللثة والتغوط الأسود وغزارة الطمث. الأعراض الأخرى هي: التهاب الملتحمة وتضخم العقد الرقبية والوذمة الوجهية والفرقعة الرئوية crepitation والحبرات. كان لدى معظم المرضى قلة الصفيحات وقلة الكريات البيض. مات 9 مرضى من الـ 15. أظهر فتح الجثة آفات مشابهة لتلك الموجودة في الحميات النـزفية الجنوب أمريكية الأخرى الناجمة عن الفيروسات النـزفية: الوذمة الرئوية مع نـزف داخل المتن وتحت الجنب، احتقان كبدي مع نـزوف موضعية، تضخم القلب وتضخم الطحال، ووجود الدم في السبيل المعدي المعوي والمرارة والرحم.

استفرد فيروس جياناريتو من مصل وطحال كل المرضى الذين ماتوا ومن مريضين من الذين بقوا أحياء.

في دراسة على 57 مخالطاً عائلياً للمرضى: أظهر التألق المناعي اللامباشر أضداداً لفيروس جياناريتو في 10.5% منهم، وقد أبلغ عن إصابة بعضهم بمرض حمي خفيف، والذي قد يشير إلى وجود أشكال أقل وخامة من المرض.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: أجريت عام 1992، استقصاءات موسعة لتحديد مستودع العدوى (Tesh *et al.*, 1993). استخدمت المصائد لأسر 234 قارضاً من 9 أنواع مختلفة في 4 مناطق من بلدية جياناريتو حيث حدثت الحالات البشرية. استفرد الفيروس من أطحلة 31 قارضاً من نوعين، وبشكل نوعي: 19 من 40 نموذجاً من جرذ القطن *S. alstoni*، و12 من 106 نماذج من فأر القصب *zygodontomys brevicauda*. كان لدى 9 من الـ 12 فأراً التـي استفرد منها الفيروس أضداد مصلية لنفس العامل أيضاً.من ناحية أخرى:

لم توجد مفاعلات سيرولوجية في أي من جرز القطن الذي استفرد الفيروس من أطحلتها. توحي هذه الموجودات أن جرز القطن ثوي يطور عدوى مستديمة دون مناعة، في حين فأر القصب مسؤول عن العدوى بتشكيل الأضداد. استنتج تيش *ورفاقه* 1993 أن جرز القطن قد يكون المستودع الرئيسي المحتمل لفيروس جياناريتو. أشار باحثون آخرون إلى فأر القصب كمستودع طبيعي للفيروس، حيث أن تفيرس الدم في هذا النوع قد يكون مزمناً مع طرح مستديم للفيروس المعدي في الإفرازات الفموية البلعومية والبول (Fulhorst *et al.*, 1999).

ربما يكتسب الإنسان العدوى – كما في الفيروسات الرملية الأخرى – بالتماس مع القوارض المنعدية ومفرغاتها.

التشخيص: يتفاعل الفيروس ومصله المضاد تصالبياً مع الأعضاء الآخرين في المعقد في اختبارات تثبيت المتممة والتألق المناعي اللامباشر، إلا أن اختبار استعدال المصل نوعي، ويفيد في تفريق حمى جياناريتو عن الحميات النـزفية الأخرى الناجمة عن الفيروسات الرملية. يتم الوصول إلى تشخيص محدد باستفراد الفيروس واستعرافه، ينمو الفيروس جيداً في خلايا Vero وخلايا البعوض (C6\36). الفيروس قاتل للفئران الرضيعة، لكنه غير قاتل للبالغة.

المكافحة: يجب القيام باختبارات التشخيص الفيريولوجي في مختبرات ذات كفاءة ومأمونية عالية، كما هو الحال في كل الأمراض النـزفية الناجمة عن الفيروسات الرملية.

المـراجـع

De Manzione, N., R.A. Salas, H. Paredes, O. Godoy, L. Rojas, F. Araoz, *et al.* Venezuelan hemorrhagic fever: Clinical and epidemiological studies of 165 cases. *Clin Infect Dis* 26(2):308–313, 1998.

Fulhorst, C.F., T.G. Ksiazek, C.J. Peters, R.B. Tesh. Experimental infection of the cane mouse Zygodontomys brevicauda (family Muridae) with Guanarito virus (Arenaviridae), the etiologic agent of Venezuelan hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 180(4):966–999, 1999.

Salas, R.A., N. de Manzione, R.B. Tesh, *et al.* Venezuelan haemorrhagic fever. *Lancet* 338:1033–1036, 1991.

Salas, R.A., N. de Manzione, R.B. Tesh. [Venezuelan hemorrhagic fever: Eight years of observation.] *Acta Cient Venez* 49 Suppl 1:46–51, 1998.

Tesh, R.B., M.L. Wilson, R. Salas, *et al.* Field studies on the epidemiology of Venezuelan hemorrhagic fever: Implication of the cotton rat *Sigmodon alstoni* as the probable rodent reservoir. *Am J Trop Med Hyg* 49:227–235, 1993.

Tesh, R.B., P.B. Jahrling, R. Salas, R.E. Shope. Description of Guanarito virus (Arenaviridae: Arenavirus), the etiologic agent of Venezuelan hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 50:452–459, 1994.

التهاب الفم الحويصلي VESICULAR STOMATITIS

ICD-10 A93.8 حميات فيروسية نوعية أخرى منقولة بالمفصليات
ICD-10 A93.8 Other specified arthropod-borne viral fevers

المرادفات: تقرح الفم في الماشية والأحصنة Sore mouth of cattle and horses، داء فيروس التهاب الفم الحويصلي، حمى التهاب الفم الحويصلي، حمى إنديانا.

المسببات: فيروسات عديدة مفردة الطاق رناوية الـ ين، تنتمي إلى جنس *الفيروسة الحويصلية Vesiculovirus*، فصيلة الفيروسات الربدية Rhabdoviridae. تشبه فيريونات فصيلة الفيروسات الربدية الرصاصة، وتقيس حوالي 70 نانومتر قطراً، و17 نانومتر طولاً. تحصن القفيصة النووية بغلاف شحمي ذي طبقتين. فيروس الكلَب هو عضو آخر في هذه الفصيلة والذي ينتمي إلى *الفيروسة الكَلَبية Lyssavirus*.

يحدث التهاب الفم الحويصلي في الحيوانات الداجنة في الأمريكيتين فقط. ينجم المرض عن 4 فيروسات: 1) فيروس كوكال Cocal (إنديانا نميط 2 سابقاً)؛ 2) فيروس ألاغواس Alagoas لالتهاب الفم الحويصلي (إنديانا نميط 3 سابقاً)؛ 3) فيروس إنديانا Indiana لالتهاب الفم الحويصلي؛ 4). فيروس نيوجيرسي New Jersey لالتهاب الفم الحويصلي؛ الفيروسات الحويصلية المميزة الأخرى هي: بيري Piry، تشانديبورا Chandipura وأصفهان Isfahan. فيروس بيري متوطن في بعض المناطق في البرازيل، أما فيروس تشانديبورا فمتوطن في الهند ونيجيريا وفيروس أصفهان في مناطق معينة من إيران. الفيروسان الأوليان مرتبطان من الناحية المستضدية. تشير التجارب (الخبرة) مع العداوى الطبيعية والمختبرية الناجمة عن فيروسا بيري وتشانديبورا إلى أ ا قد تسبب مرضاً في الإنسان، ولذلك يجب أن تعتبر عوامل حيوانية المصدر. استفرد فيروسان آخران من الفيروسات الحويصلية: فيروس كاراجاس Carajas، وفيروس مارابا Maraba من الذباب الفاصد في البرازيل عام 1984. مارابا مرتبط من الناحية المستضدية مع فيروسات: كوكال وفيروس إنديانا لالتهاب الفم الحويصلي وفيروس ألاغواس لالتهاب الفم الحويصلي. ينشأ بروتين سكري وحيد هو البروتين G من الغلاف الفيروسي وهو المحدد المستضدي الرئيسي، لأنه ينتج الأضداد المستعدلة (Gearhart *et al.*, 1987)، كما

أن البروتين G عامل رئيسي في فوعة العامل وفي الأضداد المستعدلة التـي توفر التحصين ضد المرض.

التوزع الجغرافي: التهاب الفم الحويصلي محدود في نصف الكرة الغربـي. هناك مناطق متوطنة بالحيوانات بفيروس انديانا لالتهاب الفم الحويصلي وفيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي في أمريكا الوسطى وكولومبيا والأكوادور والمكسيك والبيرو والولايات المتحدة وفنـزويلا. استفرد فيروس كوكال في غابة بوشمابوش بترينيداد وتوباكو، وفي بيليم بالبرازيل من سوس موجود على جرذ أرز (نوع *Oryzomys*)، ولم يكن أي منها على علاقة بأي حالة سريرية من التهاب الفم الحويصلي، رغم أ ا وجدت بين الخيليات في ترينيداد وتوباكو. شخص المرض السريري في الأرجنتين في الأحصنة عام 1939، لكن لم تثبت العدوى حتـى عام 1963 باستفراد الفيروس، وذلك عندما حدثت فاشية بين الأحصنة في إقليم يالطا ثم في إقليم بيونيس أيرس. استفرد الفيروس على أساس فيروس كوكال، ويبدو أنه يصيب الخيليات فقط، أي أنه نفس العامل الموجود في ترينيداد وتوباكو. أثبت المرض في البرازيل عام 1964، للمرة الأولى خلال فاشية في ولاية ألاغواس. أصابت الفاشية البغال والأحصنة بشكل رئيسي، رغم أنه شوهدت حالات في الماشية والإنسان أيضاً. استعرف العامل كفيروس جديد: فيروس ألاغواس لالتهاب الفم الحويصلي وحتـى الآن: ميز هذا الفيروس في البرازيل في الولايات التالية: ألاغواس، ميناس جرياس، بيرنامبوكو، ساوباولو، سيرجيني. استفرد العامل نفسه في كولومبيا من الذباب الفاصد (أنواع *اللوتزمية Lutzomyia*)، أثبت الانتقال عبر المبيض في *اللوتزمية الطويلة اللوامس L. longipalpis* المنعدية تجريبياً (Tesh *et al.*, 1987). ميز فيروس كوكال في ولايتـي ساوباولو، وريوغراند دوسول. وفيها حدثت فاشية أصابت الأحصنة في 15 مؤسسة خلال صيف 1978 – 1979، وقد أثبت التشخيص سيرولوجياً في ذلك الوقت (Prado *et al.*, 1979).

يظهر التهاب الفم الحويصلي نمطين محددين من الحدوث في الولايات المتحدة: ففي الولايات الجنوبية الشرقية لألاباما وجورجيا وكارولينا الشمالية وكارولينا الجنوبية: حدثت حالات سريرية في المواشي سنوياً من بداية 1900 حتـى متوسط 1970، عندما أصبحت

الفعالية الفيروسية في تلك المنطقة بؤرية ومحدودة في جماهر منعزلة من الحياة البرية. أما في الولايات الجنوبية الغربية من أيريزونا وكولوراد ونيومكسيكو وأوتا فتحدث الفاشيات بشكل فرادي (كل 10 سنوات تقريباً)؛ وكانت الحلقة الأخيرة من الفعالية قد دامت من 1995 إلى 1998. تختلف السلالات lineages الفيروسية الموجودة في المنطقة الجنوبية الشرقية عن تلك الموجودة في الجنوب الغربي، والتي كانت خلال الـ 70 سنة الماضية أقرب صلة بفيروسات المناطق الموطونة في المكسيك عن الفيروسات التي سببت فاشيات سابقة. (Rodríguez, 2002).

الحدوث في الإنسان: لا يعرف التواتر الدقيق للمرض السريري على وجه الدقة. فغالباً ما يمر المرض دون ملاحظة بسبب مساقه الحميد، وتشابهه بالنزلة الوافدة، وصعوبة استفراد الفيروس في الإنسان. شخصت معظم الحالات البشرية في العاملين في المختبرات. فمن بين 74 شخصاً تعرضوا لمادة مفوعة أو مسؤولين عن التعامل مع حيوانات منعدية في المختبر: وجدت أضداد لفيروس إنديانا لالتهاب الفم الحويصلي في 54 منهم، وكان لدى 31 (57.4%) من هؤلاء أعراض سريرية (Johnson *et al.*, 1966). شوهدت الحالات السريرية في ظروف ميدانية أيضاً (الحقل). رغم أن معظمها قد لا يكون قد استعرف بالإجراء الصحيح. تشير المسوحات السيرولوجية إلى أن انتشار العدوى قد يكون عالياً بين بعض الجماهر في المناطق الموطونة (مثلاً: كان أكثر من 90% من الجمهرة البالغة مصابين في موقع ريفي في بنما)، وكما في الحالات الموطونة الأخرى: يزداد معدل المفاعلات مع العمر، فقد كانت معدلات المفاعلات الإيجابية لفيروسات نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي وألاغواس لالتهاب الفم الحويصلي في اختبار استعدال المصل 21% و9% على الترتيب في المجموعة العمرية 0 – 5 سنوات، و80% و63% في المجموعة 16 – 20 سنة في 4 مجتمعات ريفية مختارة في بنما (Tesh *et al.*, 1969). الانتشار المصلي مرتفع في المناطق المدارية بشكل خاص، حيث المرض متوطن بالحيوانات. كان معدل انتشار المفاعلات السيرولوجية في بلدان أمريكا الوسطى 48% (Johnson *et al.*, 1969). من ناحية أخرى، وخلال سواف 1982 – 1983 في كولورادو بالولايات المتحدة، أجريت دراسة بين الأطباء البيطريين وطلاب الطب البيطري

فأظهرت انتشاراً مقداره 22% بين 48 شخصاً مرضوا بفيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي مقابل 5.8% بين 52 شخصاً لم يتعرضوا لشيء (Reif *et al.*, 1987). كانت معدلات الانتشار المصلي في بلدتين صغيرتين في منطقة سانتاندير بكولومبيا – حيث استفرد فيروس ألاغواس من الذباب الفاصد – 63% و83% على التوالي. ولما كان هناك مساكن ريفية اتصالها محدود بالرعاية الطبية وبالمختبرات التشخيصية، فإن المرض يمر دون تشخيص أو يلتبس مع حالة صحية أخرى أحياناً (Tesh *et al.*, 1987).

الحدوث في **الحيوانات**: تحدث العدوى في الماشية والخيليات والخنازير والأغنام والحيوانات البرية، وبشكل أكثر ندرة في الماعز. وجدت أضداد لفيروس إنديانا لالتهاب الفم الحويصلي في دراسة أجريت في بنما في الأنواع الشجرية وشبه الشجرية، ووجدت أضداد لفيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي في الخفافيش واللواحم وبعض القوارض (Srihongse, 1969).

التهاب الفم الحويصلي متوطن في السهول الحرجية في المناطق المدارية وشبه المدارية في الأمريكيتين، حيث يستديم الفيروس في أحد الأثوياء البرية أو في عدد منها حتـى يتم استعرافه، وحيث يعاود المرض الظهور في الحيوانات الداجنة كل سنة تقريباً. من ناحية أخرى: يظهر التهاب الفم الحويصلي في المناطق المعتدلة على شكل أوبئة بفواصل غير منتظمة، ولا توجد بينة بأن الفيروس يستديم خلال الفترات بين الأوبئة (Hanson, 1981).

في المناطق المتوطنة بالحيوانات: ينتشر المرض ببطء، وعدد الحيوانات التـي تعانـي من أعراض سريرية قليل نسبياً. أظهرت المسوحات السيرولوجية في الماشية وجود أضداد في كل الأعمار، مع معدلات مفاعل أعلى في الحيوانات المسنة. عانت عدة بلدان في أمريكا الوسطى من فاشيات انفجارية، خاصة في الخنازير، والتـي سببت خسارات كبيرة.

تحدث السوافات بفواصل غير منتظمة في كل من شمال وجنوب المنطقة المدارية الموطونة. حدثت هذه العارضات في الولايات المتحدة كل 10 سنوات تقريباً في أعالي وادي المسيسبـي في جبال روكي وأبالاكيان. تنـزع العدوى للانتشار بشكل غير منتظم بدلاً من الانتشار بشكل معدي، وغالباً ما تكون المزارع القريبة غير مصابة. وكقاعدة: ينتشر

التهاب الفم الحويصلي بشكل أبطأ من داء القدم والفم، وغالباً ما يصيب حيوانات أقل، مع معدل هجمات يتراوح من 10% إلى 100%.

بدأ السواف في الولايات المتحدة – والذي نجم عن فيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي – في أريزونا في مايو 1982 وانتهى بعد أن أصاب 14 ولاية، حيث وصل بعيداً إلى أوريغون وواشنطن، ويومنغ في الشمال. يعتقد أن هذا السواف نشأ في أمريكا الوسطى وانتقل عبر المكسيك وعبر الولايات المتحدة من أريزونا. أصابت الظاهرة 829 مؤسسة للمواشي livestock (الجمعية الطبية البيطرية الأمريكية 1983). عاد المرض ودخل ولاية كاليفورنيا في ايو 1982 بعد أن غاب عنها منذ 1945. عزيت عودة إدخال العدوى إلى الماشية المنعدية التـي اشتريت في إيداهو (Hansen *et al.*, 1985).

تشكل أمريكا الوسطى والمكسيك منطقة موطونة بالتهاب الفم الحويصلي. أما في أمريكا الجنوبية فأكثر البلدان إصابة بالتهاب الفم الحويصلي عام 1992 هي كولومبيا والبيرو. أبلغ عن المرض في الأمريكيتين بين الخيول عام 1939، وحدثت فاشية عام 1963 نجمت عن فيروس كوكال في نفس هذه الحيوانات. استفرد فيروس كوكال في يارا بالبرازيل عام 1962، واستفرد فيروس ألاغواس في عام 1964. ظهرت عام 1984 أكثر من 100 بؤرة في ولاية ميناس جرياس وفي شمال شرق البرازيل، مع إصابة في الماشية والخيول والخنازير والماعز والأغنام بفيروس ألاغواس لالتهاب الفم الحويصلي (Astudillo *et al.*, 1986).

معدل العدوى غير الظاهرة أعلى دائماً من العدوى الظاهرة. أظهرت دراسات وبائية أجريت في 16 مؤسسة للمواشي livestock خلال السوافات في الولايات المتحدة أن وقوع المفاعلات السيرولوجية كان 74% في الماشية و67% في الأحصنة، في حين كان معدل الحيوانات المريضة 7% و42% على الترتيب (Reif *et al.*, 1983).

هناك فاشيات من المرض في المناطق الموطونة أيضاً، مثل أمريكا الوسطى وشمال أمريكا الجنوبية. قد تكون الأهمية النسبية لالتهاب الفم الحويصلي – في بعض البلدان – بين الأمراض الحويصلية مهمة (يعتد ا٦)، وهذا ما أظهرته المعطيات من كولومبيا: فقد كان 283 عينة من 477 عينة أرسلت للتشخيص عام 1972 كانت إيجابية لداء القدم والفم، و145 إيجابية لالتهاب الفم الحويصلي (109 لفيروس نيوجرسي و36 لفيروس إنديانا) (Cadena and

(Estupitiňán, 1975).

المرض موسمي: فهو يحدث في الصيف في المناخات المعتدلة، وبعد الفصل الماطر ومباشرة في المناخات المدارية.

المرض في **الإنسان:** دور الحضانة من يوم إلى يومين. تشبه الأعراض ما يشاهد في مرض حاد يشبه النـزلة، مع حمى تدوم من يوم إلى يومين، وصداع وألم خلف العين وألم عضلي. العلامات الأخرى التـي قد تشاهد هي: حويصلات على الفم والبلعوم أو على اليدين، وغثيان وقياء وإسهال. ورغم أنه عادة ما يكون المرض خفيفاً ولفترة قصيرة، ويعود المريض إلى السواء خلال أيام قليلة، فإن بعض الحالات تتطلب الاستشفاء. حدثت حالة من التهاب الدماغ الوخيم في طفل بنمي عمره 3 سنوات، وأدخل إلى المستشفى مدة 40 يوماً وتخرج مع عقابيل شديدة. كما حدثت حالة مشابهة في طفل في الهند، حيث أحدث فيروس تشانديبورا الحويصلي اعتلالاً دماغياً وخيماً وقاتلاً في النهاية (Quiroz *et al*., 1988).

المرض في **الحيوانات:** دور الحضانة الوسطي 8.9 أيام حسب دراسة وبائية أجريت خلال فاشية في كاليفورنيا بالولايات المتحدة ناجمة عن فيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي، وهذه المدة محسوبة من يوم إدخال الماشية المستعدة إلى قطيع للألبان (Thurmond *et al*., 1987). الأعراض مشابهة لما يشاهد في داء القدم والفم، ولذلك فقد تلتبس معها بسهولة. يتميز المرض بدور حمي قصير وظهور حطاطات وحويصلات في الفم والضرع والأحياز الفوتية وعلى الشريط التاجي. غالباً ما يكون الإلعاب الغزير هو العرض الأكثر سيطرة. لا تتحوصل الحطاطات في الماشية دائماً. ظهرت حويصلات واضحة عند 30% من الحيوانات فقط في ظروف تجريبية. قد يختلف موضع الآفات من فاشية إلى أخرى. فأحياناً يكون الفم هو الموقع السائد، في حين يكون الثدي هو الموقع السائد في مواقع أخرى. لا توجد الآفات القدمية في كل الفاشيات، وتنـزع لأن تكون أكثر تواتراً في الخنازير والخيول. تشفى الحيوانات خلال أسبوع عادة. ينـزع المرض الناجم عن فيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي لأن يكون أكثر خطورة من ذلك الناجم عن فيروس إنديانا (Mason, 1978). المضاعفات الأكثر شيوعاً هي العداوى الجرثومية الثانوية والنغف والتهاب

الثدي. إماتة الحالة منخفضة. قد يسبب المرض خسارات اقتصادية كبيرة، وخاصة عندما يصيب البقرات الحلوبة والخنازير. ففي البقرات الحلوبة هناك نقص في إنتاج اللبن. من غير النادر أن تشاهد آفات حويصلية على الضروع والحلمات في البقرات، وقد يكون التهاب الثدي عقبولاً لعدوى ثانوية.

مصدر العدوى وطرز الانتقال: لم تفهم إيكولوجيا (بيئيات) عوامل التهاب الفم الحويصلي بشكل جيد حتـى الآن، وهناك العديد من الفجوات في معرفة الحلقة الأساسية للعدوى. هناك العديد من الأسئلة دون إجابات حول كيفية محافظة الفيروسات على نفسها في الطبيعة وأين يتم ذلك، وكيفية انتقالها من حيوان إلى آخر، وكيف أدخلت إلى القطعان التـي كانت خالية من العدوى. من المحتمل أن يكون لفيروس نيوجرسي وفيروس انديانا حلقات مختلفة.

العداوى الناجمة عن فيروس إنديانا في المناطق الموطونة شائعة في الحيوانات الشجرية وشبه الشجرية البرية. استفرد العامل من الذباب الفاصد والبعوض: *الزاعجة Aedes*؛ وأثبت أن الذبابة الفاصدة: *اللوتزومية Lutzomyia trapidoi* تستطيع أن تنقل العدوى عبر المبيض إلى نسلها، وأ ا تعدي الفئران بعضتها في المختبر، كما شوهد الانقلاب السيرولوجي أيضاً في النسانيس الخافرة sentinel الموضوعة في أقفاص مستقلة في أدغال بنما، والتـي هي منطقة موطونة بفيروس إنديانا. توحي هذه الموجودات – مع الحقيقة القائلة: إن المرض يحدث خلال الفصل الذي تكون فيه المفصليات غزيرة – بأنه قد تكون هناك حلقة بين الحيوانات البرية والمفصليات. على كل: تمت معارضة هذه النظرية لأسباب عديدة، أحدها: كان تفيرس الدم المشاهد في حيوانات مختلفة تم تعريضها تجريبياً لفيروس غير كاف لإعداء المفصليات العاضة، كذلك كان معدل العدوى في المفصليات منخفضاً، بل أكثر من ذلك، قد لا يكون الانتقال بالمفصليات مسؤولاً عن الآفات الفموية لأن التحوصل في جوف الفم – بين الظواهر الأخرى – ينجم عن تلقيح تجريبـي فقط. عامل آخر قد لا يكون حجة ضد هذا التفسير هو التوزع غير المنتظم للمرض خلال الفاشيات، حيث يجتاز مزارع معدية أحياناً. أخيراً: حدثت سوافات لم يستطع خلالها استفراد الفيروس من المفصليات. اقترحت نظريات أخرى،

وهي أن الفيروس موجود في التربة أو العشب الذي سيأكله الحيوان، وأنه يصبح منعدياً من خلال تلقيح الجلد أو المخاطية الفموية، أو أن مستودع الفيروس هو نبات أو حشرة، وأن الفقاريات أثوياء عارضة فقط. كما اقترح أن طرز الانتقال قد يكون مختلفاً في المواقع الموطونة، حيث تلعب فيها المفصليات دوراً مهماً، وفي السوافات حيث تكتنف عدة آليات في نفس الوقت.

استفرد فيروس نيوجرسي من ذوات الجناحين dipterans خلال سواف 1982 في الولايات المتحدة – *البعضوضيات* *Culicoides variipennis* (القمعة midge العاضة) (والتـي هي في ذلك البلد ناقل لفيروس داء اللسان الأزرق bluetongue)، والذلفاوات Simuliidae، وخضراوت العيون Chloropidae، وذباب الأزهار Anthomyiidae *والذبابة المنـزلية* *Musca domestica* *والذبابة الخريفية* *M. autumnalis*، لكن لا يعرف حتـى الآن فيما إذا كانت هذه الحشرات يمكنها أن تلعب دور الناقل البيولوجي أو تساهم في نثر الفيروس بوسائل ميكانيكية (Walton *et al.*, 1983). أظهرت دراسة أجريت في جزيرة أوسابا وفي خليج جورجيا بالولايات المتحدة – حيث يدور فيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي كل عام – أن العدوى تنتقل في مساكن صغيرة (موائل صغيرة). تبدأ الحلقة في أواخر الربيع حسبما أثبت بالانقلاب المصلي لكل من الخنازير الداجنة والبرية الخافرة، وحسب معايير وبائية: قد تكون الذبابة الفاصدة *اللوتزمية الشانونية* *L. shannoni* ناقل الفيروس ومستودعه معاً: تتغذى الحشرة على الثدييات، بما فيها الخنازير البرية، ومدى فعاليتها محدود، ويبدو توزعها في الجزيرة متوافقاً مع توزع الفيروس. استفرد العامل من 6 من 610 جميعات من *اللوتزمية الشانونية*، وكان وقوع الانقلاب المصلي في الخنازير البرية 50% من أبريل إلى أغسطس 1988 (Corn *et al.*, 1990). كما أمكن أيضاً إثبات، تجريبياً، أن الفيروس يضاعف نفسه في ذوات الجناحين، وأ ا قد تنقل العدوى بعض الفئران الرضيعة أو الأقداد البالغة. كما أثبت أيضاً أن الفيروس ينتقل عبر المبيض، لكن في نسبة مئوية صغيرة فقط من الحالات المدروسة (Comer *et al.*, 1990)، ومثلما تقترح دراسة جزيرة أوساباو أن الذباب الفاصد هو الناقل والمستودع معاً لفيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي، فإن هذا الاحتمال لا يمكن استبعاده من أجل فيروس إنديانا أيضاً. استفردت فيوسات كاراجاس

وماراوا من الذباب الفاصد أيضاً.

تحوي المناطق المدارية الموطونة عدداً كبيراً من الأنواع الحيوانية البرية التي تتفاعل مع الاختبارات السيرولوجية، والتي قد تشملها في إيكولوجيا عوامل التهاب الفم الحويصلي. على كل: لا يعرف حتى الآن فيما إذا كانت هي المستودعات للعوامل التي بقيت حية في الطبيعة، أو أنها أثوياء عارضة. أظهرت دراسة إيكولوجية أجريت في أنتيوكيا بكولومبيا معدلاً عالياً جداً (30% إلى 40%) من الحيوانات البرية التي لديها أضداد لفيروس نيوجرسي لالتهاب الفم الحويصلي وفيروس إنديانا في كل من المرتفعات الهضبية المنخفضة وفي السهول الساحلية. في ظروف الغابة الهضبية الكثيفة، حيث يوجد عدد قليل من الحيوانات الداجنة: قد يوحي وجود معدلات عالية من المفاعلات في الحيوانات البرية بأن فيروسات التهاب الفم الحويصلي لها حلقة برية مستقلة عن دورانها في الخيليات والماشية والخنازير (Zuluaga and Yuill, 1979).

ورغم أن وبائيات وإيكولوجيا التهاب الفم الحويصلي تبقى غير واضحة، هناك بينة كافية للقول إنه يمكن للعدوى أن تنتقل بشكل مباشر خلال عملية الحلب من بقرة فيها حلمات منعدية إلى شخص صحيح؛ كما يمكن للعدوى أن تنتقل بالابتلاع عند وجود تسحجات أو جروح سابقة على الظهارة، وفي هذه الحالة: لوحظ أن الخيول التي لديها آفات تحك شفاهها بمواد مختلفة، بما فيها حواف معلف التغذية، وأن البقرات التي لديها آفات على الحلمات تلوث آلات الحلب. أثبت الطريق الأخير تجريبياً، عندما غذيت الخنازير بحلم acarids ذات مضغة مع الفيروس. ظهرت الحويصلات على الخرطوم عند وجود تسحجات في الجلد. يوحي وجود الفيروس في اللعاب، مقروناً بتواتر وجود آفات سابقة على جلد الحيوان أو المخاطية الفموية، بأن التماس المباشر قد يلعب دوراً مهماً على الأقل في نقل المرض الناجم عن فيروس نيوجرسي، رغم أن بعض المؤلفين يقلل من أهمية هذا الاحتمال. وجدت دراسة أن الانتقال بالتماس حدث فقط عندما كانت الآفات الحويصلية ظاهرة وأن ذلك حدث بسرعة. طرحت الخنازير المنعدية بالتماس الفيروس مباشرة بعد التعرض بيوم واحد (Stallknecht *et al.*, 2001). أثبت خلال سواف 1982 في نيوجرسي بالولايات المتحدة أن فاشيات المرض في 4 ولايات قد تزامنت مع وصول قطعان منعدية من البقر من

خارج الولاية. ومن الموجودات الواضحة المشاهدة الأخرى هي أن الحيوانات التـي شفيت من المرض ظهر لديها آفات جديدة بعد نقلها إلى أماكن أخرى مما يوحي بوجود عداوى كامنة latent تصبح ظاهرة نتيجة للكرب. أثبت الانتقال غير الـموعي لفيروس التهاب الفم الحويصلي بذباب الذلفاء *Simulium* – دون حدوث تفيرس الدم في الثوي – وقد يفسر آلية الانتقال في الأجهزة، والتـي لم يكن فيها استعراف الأثوياء الفقارية ممكناً (Lord and Tabachnick, 2002).

كل النظريات الخاصة بانتقال واستدامة الفيروس غير مرضية. فلكل التصورات الخاصة بالانتقال بواسطة ناقل أو نبات أو تماس مباشر فجوات وتثير تساؤلات بحاجة لأجوبة (Mason, 1978). ترتبط موجودات سواف 1982 في الولايات المتحدة مع إمكانية حدوث الانتقال من التماس المباشر، واستدامة الفيروس في الحيوانات بشكل غير ظاهر (مستتر)، هناك حاجة لمزيد من الدراسات لتوضيح إيكولوجيا ووبائيات التهاب الفم الحويصلي.

يلتقط الإنسان العدوى من خلال التماس المباشر مع الحيوانات الداجنة، إما باستنشاق الضبائب عبر الطريق الأنفي البلعومي، أو بالتماس مع سحجات على الجلد. قد تكون المصادر المباشرة للعدوى هي اللعاب، ونضحة exudate أو ظهارة من حويصلات مفتوحة أو الفيروس نفسه عندما يتم التعامل معه في المختبرات. لا يطرح الفيروس في لبن الحيوانات، ولا يعرف حدوث عدوى عبر الطريق الهضمي.

التشخيص: يعتمد تشخيص التهاب الفم الحويصلي، وبشكل رئيسي، على الاختبار السيرولوجي (تثبيت المتممة واستعدال المصل). يجب الحصول على عينتين من الدم، واحدة في بداية المرض والثانية بعد أسبوعين، وذلك لتأكيد الزيادة في عيار الأضداد. مدة تفيرس الدم قصيرة جداً في الإنسان، ومن الصعب استفراد الفيروس من الدم. يجب أن تجرى محاولة لاستفراد العامل عند وجود حويصلات في الحيوانات الداجنة. التشخيص المختبري السريع مهم جداً لتفريق التهاب الفم الحويصلي عن داء الفم والقدم. إذا كانت الأحصنة مصابة في مؤسسة مع إصابة المختبرات والخنازير فلن يكون المرض هو داء القدم والفم، لأن الخيليات مقاومة لداء القدم والفم. الاختبار الأكثر فائدة هو تثبيت المتممة باعتبار الظهارة الحويصلية

كمستضد. طورت طريقة غير مباشرة تعتمد على مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا)، والتـي تعادل استعدال المصل من حيث الحساسية والنوعية، لكنها أكثر سهولة. عندما تستخدم أمصال وحيدة النسيلة ومتعددة النسيلة في اختبار إليزا لا مباشر يعتمد على السندويش؟ يمكن تحديد نمط ونميط فيروس التهاب الفم الحويصلي (Alonso *et al.*, 1991). في مركز داء القدم والفم لعموم أمريكا: يستخدم اختبار إليزا اللامباشر لتفريق الأنماط الثلاثة من داء القدم والفم من التهاب الفم الحويصلي. يستعرف فيروس إنديانا Indiana لالتهاب الفم الحويصلي باستخدام مصل متعدد التكافؤ، وفيروس نيوجيرسي New Jersey لالتهاب الفم الحويصلي بمصل وحيد التكافؤ. هذا الإجراء أكثر اقناعاً من تثبيت المتممة باستخدام عينات ظهارية من حيوانات منعدية (Gomes *et al.*, 1989). يمكن استفراد الفيروس بسهولة من الظهارة الحويصلية أو السائل الحويصلي في مزارع بيوض ذات مضغة أو مزارع خلايا فيرو Vero بتلقيح الفئران الرضيعة داخل المخ.

المكافحة: للوقاية من المرض في الإنسان يجب اتباع إجراءات السلامة في المختبرات، وخاصة فيما يخص تجنب إنتاج الضبائب. يجب أن يزود الأشخاص الذين يتعاملون مع الحيوانات المريضة في الحقول – الأطباء البيطريون وعمال الحلب، وغيرهم – بملابس محصنة مع قفازات. يجب أن تعالج الآفات بشكل مناسب.

من غير الممكن – بسبب الفجوة في المعلومات الحالية حول المرض – وضع برامج لمكافحة العدوى في الحيوانات، لكن يمكن أن يساعد تحريم نقل الحيونات المريضة والمعرضة في إنقاص انتشار المرض. المناعة الطبيعية قصيرة الأمد. ليست الماشية فقط التـي تشفى من نمط فيروسي وتبقى مستعدة لنمط آخر، بل ترجع العدوى في بعض القطعان بنفس النمط الفيروسي حتـى 3 مرات خلال سنة واحدة. يبدو أن الخنازير أكثر مقاومة لعودة العدوى.

اللقاحات في المرحلة التجريبية. أثبت أن بعضها مفيد خلال الموجات السوافية وفي حالات التوطن بالحيوانات. درست لقاحات من الفيروس الحي المعطل باستخدام مساعدات مختلفة (Arbaláez *et al.*, 1982). استخدم لقاح معطل تجاري مطور مع فيروس نيوجيرسي لالتهاب الفم الحويصلي VSNJV على نطاق واسع في ولاية كولوراد بالولايات المتحدة

خلال سواف 1982 – 1983، لكن لم تكن نتائج التقييم مُرضية. أعطي هذا اللقاح المعطل بالفورمالين في اختبار تجريبـي على قطيع حلوب داخل العضل على جرعتين بفاصل 30 يوماً. ظهر عيار عالي من الأضداد المستعدلة بعد الجرعة الثانية، لكن، وبعد 175 يوماً من التلقيح، انخفض العيار إلى مستوى منخفض؛ ورغم أنه يعرف أن الأضداد المستعدلة محصنة ضد العدوى، إلا أنه من المحتمل في هذه الحالة أن تفعل ذلك لمدة قصيرة فقط (Gearhart *et al.*, 1987)، وهذا يعنـي أنه يجب القيام بإعادة التلقيح سنوياً أو حتـى أكثر غالباً. وبما أن السوافات تحدث كل عدة سنوات في الولايات المتحدة هناك شك في أن يكون التلقيح فعالاً مقابل التكلفة (ذا مردود).

المـراجـع

Alonso, A., M.A. Martins, M. da P. Gomes, R. Allende, M.S. Sondahl. Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection, typing and subtyping of vesicular stomatitis virus. *J Vet Diagn Invest* 3:287–292, 1991.

American Veterinary Medical Association. Vesicular stomatitis hits two more states. News. *J Am Vet Med Assoc* 182:450, 1983.

Arbaláez, G., J.R. Rocha, U. Cardona, W. Ríos. Ensayos de vacunas contra la vesicular stomatitis. II. Observación experimental de campo. *Rev Assoc Col Med Vet Zoot* 6:27–34, 1982.

Astudillo, V.M., J. Estupiñán, F. Rosenberg, *et al. Estudio epidemiológico de la vesicular stomatitis en América del Sur*. Rio de Janeiro: Pan American Foot-and-Mouth Disease Center of the Pan American Health Organization; 1986. (Monograph 15.)

Cadena, J., J. Estupiñán, eds. *La Fiebre Aftosa y Otras Enfermedades Vesiculares en Colombia*. Bogotá: Instituto Colombiano Agropecuario; 1975. (Technical Bulletin 32.)

Comer, J.A., R.B. Tesh, G.B. Modi, J.L. Corn, V.F. Nettles. Vesicular stomatitis virus, New Jersey serotype: Replication in and transmission by *Lutzomyia shannoni* (Diptera: Psicholidae). *Am J Trop Med Hyg* 42:483–490, 1990.

Corn, J.L., J.A. Comer, G.A. Erickson, V.F. Nettles. Isolation of vesicular stomatitis virus New Jersey serotype from phlebotomine sand flies in Georgia. *Am J Trop Med Hyg* 42:476–482, 1990.

Federer, K.E., R. Burrows, J.B. Brooksby. Vesicular stomatitis virus—the relationship between some strains of the Indiana serotype. *Res Vet Sci* 8:103–113, 1967.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)/World Health Organization/International Office of Epizootics. *Animal Health Yearbook 1984*. Rome: FAO; 1985. (FAO Animal Production and Health Series 34.)

Gearhart, M.A., P.A. Webb, A.P. Knight, M.D. Salman, J.A. Smith, G.A. Erickson. Serum neutralizing antibody titers in dairy cattle administered an inactivated vesicular stomatitis virus vaccine. *J Am Vet Med Assoc* 191:819–822, 1987.

Gomes, M.P., M.S. Söndahl, M.A. Martins. Aplicación de la técnica inmunoenzimática (ELISA) para el diagnóstico de los virus de la fiebre aftosa y vesicular stomatitis en comparación con la prueba de fijación del complemento. *Bol Centro Panam Fiebre Aftosa* 55:15–19, 1989.

Hansen, D.E., M.C. Thurmond, M. Thorburn. Factors associated with the spread of clinical vesicular stomatitis in California dairy cattle. *Am J Vet Res* 46:789–795, 1985.

Hanson, R.P. Discussion of the natural history of vesicular stomatitis. *Am J Epidemiol* 87:264–266, 1968.

Hanson, R.P. Vesicular stomatitis. *In*: Gibbs, E.P.J., ed. Vol. 1: *Virus Diseases of Food Animals: A World Geography of Epidemiology and Control*. New York: Academic Press; 1981.

Hanson, R.P., J. Estupiñán, J. Castañeda. Estomatitis vesicular en las Américas. *In*: *Primera Reunión Interamericana sobre el Control de la Fiebre Aftosa y Otras Zoonosis*. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 1968. (Scientific Publication 172.)

Jenney, E.W. Vesicular stomatitis in the United States during the last five years (1963–1967). *Proc Annu Meet US Anim Health Assoc* 71:371–385, 1967.

Johnson, K.M., J.E. Vogel, P.H. Peralta. Clinical and serological response to laboratory-acquired human infection by Indiana type vesicular stomatitis virus (VSV). *Am J Trop Med Hyg* 15:244–246, 1966.

Johnson, K.M., R.B. Tesh, P.H. Peralta. Epidemiology of vesicular stomatitis virus: Some new data and a hypothesis for transmission of Indiana serotype. *J Am Vet Med Assoc* 155:2133–2140, 1969.

Jonkers, A.H. The epizootiology of vesicular stomatitis viruses: A reappraisal. *Am J Epidemiol* 86:286–291, 1967.

Lord, C.C., W.J. Tabachnick. Influence of nonsystemic transmission on the epidemiology of insect borne arboviruses: A case study of vesicular stomatitis epidemiology in the western United States. *J Med Entomol* 39(3):417–426, 2002.

Mason, J. La epidemiología de la vesicular stomatitis. *Bol Centro Panam Fiebre Aftosa* 29–30:13–33, 1978.

Patterson, W.C., L.O. Mott, E.W. Jenney. A study of vesicular stomatitis in man. *J Am Vet Med Assoc* 133:57–62, 1958.

Pérez Chaverri, E. La vesicular stomatitis como zoonosis. *Bol Of Sanit Panam* 68:223–229, 1970.

Prado, J.A., S.A. Petzhold, P.E. Reckziegel, E.N. Jorgens. Estomatite vesicular no estado Rio Grande do Sul (Brasil). *Bol Inst Pesq Vet D Finamor* 6:73–77, 1979.

Quiroz, E., N. Moreno, P.H. Peralta, R.B. Tesh. A human case of encephalitis associated with vesicular stomatitis virus (Indiana serotype) infection. *Am J Trop Med Hyg* 39:312–314, 1988.

Reif, J.S., P.A. Webb, T.P. Monath, *et al*. Vesicular stomatitis: Epidemiologic and zoonotic aspects of the 1982 outbreak [Abstract]. *J Am Vet Med Assoc* 183:350, 1983.

Reif, J.S., P.A. Webb, T.P. Monath, *et al*. Epizootic vesicular stomatitis in Colorado, 1982: Infection in occupational risk groups. *Am J Trop Med Hyg* 36:177–182, 1987.

Rodríguez, L.L. Emergence and re-emergence of vesicular stomatitis in the United States. *Virus Res* 85(2):211–219, 2002.

Srihongse, S. Vesicular stomatitis virus infections in Panamanian primates and other vertebrates. *Am J Epidemiol* 90:69–76, 1969.

Stallknecht, D.E., D.E. Perzak, L.D. Bauer, M.D. Murphy, E.W. Howerth. Contact transmission of vesicular stomatitis virus New Jersey in pigs. *Am J Vet Res* 62(4):516–520, 2001.

Tesh, R.B., K.M. Johnson. Vesicular stomatitis. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Tesh, R.B., P.H. Peralta, K.M. Johnson. Ecologic studies of vesicular stomatitis I. Prevalence of infection among animals and humans living in an area of endemic VSV activity. *Am J Epidemiol* 90:255–261, 1969.

Tesh, R.B., J. Boshell, G.B. Modi, *et al*. Natural infection of humans, animals, and phlebotomine sand flies with the Alagoas serotype of vesicular stomatitis virus in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 36:653–661, 1987.

Thurmond, M.C., A.A. Ardans, J.P. Picanso, T. McDowell, B. Reynolds, J. Saito. Vesicular stomatitis virus (New Jersey strain) infection in two California dairy herds: An epidemiological study. *J Am Vet Med Assoc* 191:965–970, 1987.
Timoney, J.F., J.H. Gillespie, F.W. Scott, J.E. Barlough. *Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals: With Reference to Etiology, Epizootiology, Pathogenesis, Immunity, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility*, 8th ed. Ithaca: Comstock; 1988.
Walton, T.E., P.A. Webb, D.B. Francy. Vesicular stomatitis virus in wild caught insects. *Foreign Anim Dis Rep* (USDA) 11:2, 1983. Reproduced in *Bull OIE* 95:48, 1983.
Zuluaga, F.N., T.M. Yuill. Estudios ecológicos de los virus de vesicular stomatitis en Antioquia, Colombia. *Bol Of Sanit Panam* 87:377–388, 1979.

التهاب الكبد الفيروسي في الإنسان والمقدمات غير الإنسان
VIRAL HEPATITIS OF MAN AND NONHUMAN PRIMATES

ICD-10 B15 التهاب الكبد A الحاد؛ B16 التهاب الكبد B الحاد؛ B17 التهاب الكبد الفيروسي الحاد الآخر؛ B18 التهاب الكبد الفيروسي المزمن؛ B19 التهاب الكبد الفيروسي اللانوعي

ICD-10 B15 Acute hepatitis A; B16 Acute hepatitis B; B17 Other acute virat hepatitis; B18 Chronic viral hepatitis; B19 Unspecified viral hepatitis

ميز – حديثاً – خمسة عوامل رئيسية مختلفة لالتهاب الكبد، وأعطيت الفيروسات الأحرف A وB وD وC وE، ورغم أن التهابات الكبد الفيروسية مشكلة صحية عامة ضخمة، إلا أ ا ستناقش هنا كمرض حيوانـي المصدر أي قدر ا لأن تنتقل بين الإنسان والمقدمات الأخرى.[1]

المرادفات: التهاب الكبد الفيروسي A: التهاب الكبد الوبائي، اليرقان الوبائي، التهاب الكبد المعدي؛ التهاب الكبد B الفيروسي: التهاب الكبد المصلي، التهاب الكبد بالمستضد الأسترالي؛ التهاب الكبد الفيروسي C: التهاب الكبد لا A ولا B المنتقل حقناً parenterally، التهاب الكبد لا A ولا B بعد نقل الدم، التهاب الكبد غير B المترافق مع نقل الدم؛ التهاب

---

[1] لمزيد من التفاصيل راجع: Benenson (1990) Oubiña and Fay (1991).

الكبد الفيروسي D: العامل دلتا؛ التهاب الكبد E الفيروسي: التهاب الكبد لا A ولا B المنتقل معوياً enterically.

السببيات: فيروس التهاب الكبد A، وقد ميز وصنف كفيروس رناوي الـين، وهو فيروس بيكورناوي picornavirus، مشابه جداً لأعضاء جنس *الفيروسة المعوية*، فصيلة الفيروسات البيكورناوية (Gust *et al.*, 1983). أما فيروس التهاب الكبد B ففيروس دناوي الـين ينتمي إلى الفصيلة الجديدة: فصيلة الفيروسات Hepadnaviridae، والتـي فيها فيروسات وجدت في القشة (قرد أمريكي صغير) والسنجاب الرمادي الكاليفورنـي وبط بكين (Melnick, 1986)، في حين يتميز فيروس التهاب الكبد C بأنه فيروس مصفر رناوي الـين مفرد الطاق، وقد كان ينتمي سابقاً إلى مجموعة التهابات الكبد لا A ولا B، ويقيس 30 – 50 نانومتر قطراً، وله غلاف شحمي. تنتقل عوامل التهابات الكبد B وC عن طريق الحقن (زرقاً) parenteral.

يتطلب فيروس التهاب الكبد D، أو عامل التهاب الكبد دلتا، عدوى مرافقة بفيروس التهاب الكبد B ليكمل حلقة تناسخية. يتطلب فيروس التهاب الكبد D المستضد السطحي لالتهاب الكبد B الموفر من قبل فيروس التهاب الكبد B ليخلق بروتين غلافه الخاص، والذي يستخدم ليمحفظ (يغلف) بمجين فيروس التهاب الكبد ي. البروتين اللبـي (المستضد دلتا) موجود باتجاه داخل (باطن) الجزيء ويشكل، بالاشتراك مع الـين الرناوي المفرد الطاق، القفيصة النووية nucleocapsid. لا تبدي رنا فيروس التهاب الكبد D تأشباً مع دنا فيروس التهاب الكبد B. قد يوجد هذا العامل في عدوى مرافقة حادة بفيروس التهاب الكبد أو في عدوى إضافية في حملة فيروس التهاب الكبد B.

ينتمي فيروس التهاب الكبد E إلى مجموعة التهابات الكبد لا A ولا B أيضاً، لكنه ينتقل معوياً. لم يتم تمييز الفيروس بشكل كامل بعد، إلا أن الحقائق التالية معروفة: إنه فيروس رناوي الـين مفرد الطاق، كروي، يقيس 32 – 34 نانومتر قطراً، وليس له غلاف وعطوب جداً labile (Bradley, 1990).

التوزع الجغرافي: فيروسات التهاب الكبد A وB وC وD موزعة عالمياً. حدثت أوبئة

بفيروس التهاب الكبد E في الجزائر والصين والهند وليبيا وميانمار ونيبال وباكستان والصومال والاتحاد السوفيتـي السابق. معدل الهجمات أعلى في البالغين اليافعين من المجموعات العمرية الأخرى. بدأت معظم الأوبئة من مصدر مائي، لكن هناك فاشيات أيضاً وحالات فرادية أيضاً لم يحدد منشؤها.

حدوث الحالات الحيوانية المصدر: منذ الفاشية الأولى التـي حدثت ما بين 1958 – 1960 في قاعدة للقوة الجوية في الولايات المتحدة: هناك أكثر من 200 حالة بشرية في ذلك البلد من عدوى التهاب الكبد المترافقة مع مقدمات غير الإنسان. شوهدت حالات ثانوية في فاشيتين منفصلتين فقط (Deinhardt, 1976). من المحتمل أن تكون كل هذه الحالات قد نجمت عن فيروس التهاب الكبد A وأن البعام (الشمبانـزي) كان النوع الرئيسي المتوسط، رغم أن أنواعاً أخرى من المقدمات غير الإنسان قد أخدت بعين الاعتبار.

أجريت عدة مسوحات لتحديد انتشار فيروس التهاب الكبد A وفيروس التهاب الكبد B في المقدمات غير الإنسان. يزداد انتشار أضداد فيروس التهاب الكبد B (anti-HB) في البعام المأسورة مع العمر، وقد تصل إلى 80% أو أعلى في الحيوانات التـي عمرها أكثر من 10 سنوات. وجد أن 25% من البعام المأسورة في الأدغال لديها أضداد فيروس التهاب الكبد B عندما فحصت بعد وصولها بأسابيع أو أشهر قليلة إلى أماكنها الجديدة، ووجد أن 10 من 26 بعاماً موجودة في مكان للتوزيع في أفريقيا كانت إيجابية مسبقاً للمستضد الأسترالي لفيروس التهاب الكبد B.[2] توحي هذه الموجودات بأن العدوى قد تكون ناجمة عن الانتقال البشري الذي يحدث بعد أسر الحيوانات بفترة قصيرة، لكن يجب ألا يستبعد احتمال أن يكون فيروس التهاب الكبد B موجوداً بشكل طبيعي في هذه المقدمات (Deinhardt, 1976). في مركز للمقدمات في الولايات المتحدة: أظهرت الاختبارات التـي أجريت على أمصال مأخوذة من 7 أنواع من المقدمات غير الإنسان، ومن الأشخاص العاملين في المركز، أظهرت أن 2.4% من 82 عينة مصلية من البعام و1.6% من 62 عينة مصلية من البشر كانت إيجابية

[2] يمكن كشف المستضد السطحي لالتهاب الكبد B (HB_s Ag) في المصل البشري قبل عدة أسابيع من ظهور الأعراض، ومن أيام إلى أشهر بعد ذلك، وتستديم في العداوى المزمنة.

العامل الأسترالي، وأن 29.9% من البعام، و36.2% من الرباح (*Papio cynocephalus*)، و5% من النسانيس السنجابية (*Saimiri sciureus*) و11.3% من البشر لديهم أضداد للعامل الأسترالي (Eichberg and Kalter, 1980). كان 5 من 9 بعامات في حديقة الحيوان بلندن حملة لفيروس التهاب الكبد B، وبقي 4 لديها أضداد للفيروس. ولدت ثلاثة من حملة العدوى في حديقة الحيوان من أم حاملة للعدوى أو أب حامل لعدوى، مما يوحي بأن الانتقال حول الولادة قد حدث مثلما يحدث عند البشر (Zuckerman *et a*l., 1978). كان انتشار أضداد فيروس التهاب الكبد A في مركز المقدمات المذكور سابقاً أعلى، وعدد الأنواع المتفاعلة أكبر. في بنما: كان اثنان فقط من 145 نسناساً طيرياً أسرت حديثاً (*Aotus trivirgatus*) لديها أضداد بعد أسرها مباشرة، لكن تفاعلت كلها تقريباً سيرولوجياً بعد 100 يوم من أسرها في مستعمرة لمعهد علمي هناك (Lemon *et al.*, 1982). في جنوب أفريقيا: فحصت أمصال 13 نوعاً من المقدمات غير الإنسان المأسورة واكتشفت أضداد فيروس التهاب الكبد A في 7 من الأنواع. كان لدى أربع رباحات (*Papio ursinus*) فحصت سيرولوجياً بعد 4 أسابيع من أسرها أضداد الأيج G، مما يشير إلى أن العدوى قد تكون نشأت قبل الأسر. توحي الحقيقة القائلة: إن أضداد فيروس التهاب الكبد A قد وجدت في المقدمات غير الإنسان المأسورة حديثاً في أماكن جغرافية متباعدة جداً – من ماليزيا إلى جنوب أفريقيا – توحي بأن الأدغال قد تحوي بؤراً من فيروس التهاب الكبد A أو فيروساً مشابهاً آخر (Deinhardt and Deinhardt, 1984). لمعرفة فيما إذا كانت النسانيس يمكن أن تصبح منعدية حقاً في الطبيعة قبل التماس مع الإنسان: أسرت نسانيس رباحية cynomolgus (المكاك الآكل للتفاح البري، أو السرطان) crab (*المكاك الحزمي Macaca fascicularis*) تعيش في أماكن بعيدة في ماليزيا بعيداً من سكن البشر، وفحصت سيرولوجياً خلال 3 أيام الأولى من أسرها[3]. كان هناك مجموعتان: واحدة مؤلفة من 54 نسناساً أخذت من أعماق الغابة الرئيسية، ومجموعة ثانية من 52 نسناساً من منطقة قريبة جداً من مزرعة لزيت النخيل.

عكس الفحص بالمقايسة المناعية الشعاعية أضداد فيروس التهاب الكبد A في 18 من

[3] كشفت الأضداد في البعام المنعدى تجريبياً بعد 16 يوماً من التعرض (Cohen *et al.*, 1989).

54 حيواناً في المجموعة الأولى و6 من 52 في المجموعة الثانية. تشير هذه النتائج إلى أنه هناك حلقة برية من فيروس التهاب الكبد A (Burke and Heisey, 1984). وبحساب عمر الحيوانات بناء على وزنها، قدر المؤلفون أن النسانيس التي تعيش في الأدغال بعمر 3 إلى 4 سنوات لديها معدل انتشار مصلي مقداره 50%؛ كما وطد باحثون آخرون(Smith *et al.*, 1980; *Lancet*, 1981) انتشار (امتداد) التهاب الكبد A في النسانيس المنعدية بشكل طبيعي.

لم يكن بالإمكان تمييز ذرية من الفيروس مستفردة في بنما من نسانيس عواءة مأسورة حديثاً (*Aotus trivirgatus*) ومن نسانيس أخرى، لم يكن بالإمكان تمييزها مستضدياً عن ذرية فيروس التهاب الكبد A البشرية المعيارية MS-1، لكنها تكاثرت بسرعة أكبر في كل من النسانيس ومزارع نسيج النسناس. بل أكثر من ذلك: أثبت أن الفيروسين متشابهان في دراسات الاستعدال المتصالب والمقايسات التمهيدية بالأضداد الوحيدة النسيلة (Lemon and Binn, 1983). وفي نفس الوقت: أثبتت التغايرية heterogeneity الجينية genomic بين ذراري فيروس التهاب الكبد A البشرية وتلك الموجودة في النسانيس (Lemon *et al.*, 1987; Brown *et al.*, 1989).

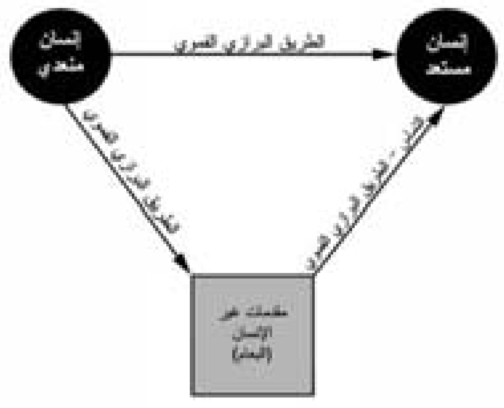
المرض في الإنسان: عندما يترافق المرض البشري مع مرض في المقدمات غير الإنسان: تكون العدوى خفيفة وقصيرة الأمد عادة، وغير قابلة للتمييز سريرياً عن التهاب الكبد A المكتسب عادة كنتيجة للتماس مع أشخاص منعدين أو ابتلاع ماء أو طعام ملوثين. دور الحضانة 3 – 6 أسابيع – وهو أقصر بكثير من دور الحضانة لالتهاب الكبد B (التهاب الكبد المصلي) حيث يكون المتوسط فيه 60 – 90 يوماً. للمرض الحيواني المصدر بدء مفاجئ بحمى وغثيان وقهم. قد يظهر عند المريض يرقان وقد لا يظهر. يستعرف المرض عند بعض الأشخاص باختبارات وظيفة الكبد فقط. لم تسجل وفيات.

المرض في الحيوانات: الحيوانات الوحيدة التي يمكن أن تنعدي طبيعياً هي المقدمات غير الإنسان حسب المعلومات المتوفرة حتى الآن. تنزع العدوى لأن تكون غير ظاهرة سريرياً، فيعتقد أنها ناجمة عن مرض داغل intercurrent.

في فاشية من 5 حالات بشرية في بنسلفانيا بالولايات المتحدة: كان في مصل البعام (الشمبانـزي) الذي سببها 85 IU (السوي 0 إلى 15 IU) من ناقلة أمين الأسبارتات، و2 مغ/دل من البيلروبين (السوي 0.01 إلى 0.5 مع/دل).

وعندما عرف أن العدوى يمكنها أن تنتقل طبيعياً من المقدمات غير الإنسان إلى الإنسان وأن العدوى في الحيوانات هي من الناحية الكيميائية الحيوية والهيستولوجية مشابهة لتلك التـي تحدث في الإنسان، فإن الجهود تبذل لاستخدام هذه الحيوانات كنماذج، ونتيجة لذلك حدثت تقدمات مهمة في المعرفة المتوفرة حول التهابات الكبد الفيروسية في الإنسان. حالياً: الحيوانات التـي تستخدم في معظم الدراسات هي القشة، ويبدو أن نوع *Sanguinus mystax* هو الأكثر استعداداً. يمكن انتقال العدوى في القشة بشكل منتظم في سلسلة عبر كل من الطريق الفموي وحقناً. تظهر بعض النماذج من *Sanguinus mystax* المنعدية بشكل تجريبـي مرضاً سريرياً حتـى أ ا ماتت من القصور الكبدي الحاد، لكنها غالباً ما تشفى. لم يشاهد أن هذه الحيوانات تظهر التهاب الكبد المزمن أو تشمع الكبد (Deinhardt, 1976).

الشكل 30. انتقال التهاب الكبد A بالمقدمات غير الإنسان – حلقة الانتقال المحتملة.



مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 30): من المحتمل أن كل العداوى البشرية المكتسبة من التماس الوثيق مع مقدمات غير الإنسان قد نجمت عن فيروس التهاب الكبد A، فمن بين 173 مريضاً كانوا على تماس مع نوع واحد من المقدمات غير الإنسان التقط

151 المرض من البعام والبقية من قرديات أخرى. نشأت كل الحالات تقريباً من التماس مع حيوانات يافعة استوردت حديثاً، وهو التوقيت عندما اكتسب الحالة البشرية الأكثر ثباتاً. لم تنجم أي عدوى بشرية عن الحيوانات التي كانت في الأسر منذ أكثر من 6 أشهر. حدثت الحالات بين العاملين في معاهد الأبحاث ومراكز المقدمات وحدائق الحيوانات والأشخاص المنشغلين باستيراد المقدمات غير الإنسان، وأحياناً، بين أعضاء من العائلات التي لديها نسانيس أو كانت تحتفظ بها في منازلها.

طريق العدوى هو الطريق البرازي الفموي، ومن المعروف أن البعام يلعب ببرازه، حتى أنه يأكله، ولذلك يملك البشر فرصة كبيرة للإصابة بالعدوى بالتماس مع يدي وفم وجلد هذه الحيوانات. تكتسب المقدمات غير الإنسان المرض من أبناء جنسها عندما تعيش في الأدغال، ومن القرديات الأخرى والإنسان عندما تكون في الأسر. عندما تدخل حيوانات منعدية إلى مستعمرة: تنتشر العدوى إلى الحيوانات الأخرى. يمكن أن تنتقل العدوى من الإنسان إلى الحيوان ومن الحيوان إلى الإنسان، وكذلك من حيوان إلى حيوان. المصدر الأكثر أهمية لعدوى الإنسان هو الإنسان، الذي هو المستودع الرئيسي في المجتمعات البشرية. في أفريقيا: أسر البعامات الفتية والاحتفاظ بها في المنازل ممارسة شائعة، وهناك تصبح على تماس مع البشر. كما أن الكثير من البعامات تقترب من مساكن البشر بحثاً عن الطعام في الحقول المزروعة، وبذلك قد تنعدي بالفضلات الملوثة. كذلك: يلقح جامعو هذه الحيوانات بعضها بمصل بشري لتحصينها ضد الأمراض البشرية، وهذا قد يفسر كيف تكتسب العدوى بفيروس التهاب الكبد B.

أظهرت دراسة أجريت في مستعمرة للـ *A. trivirgatus* في بنما (Lemon *et al.*, 1982) أن فيروس التهاب الكبد A كان موجوداً في براز معظم النسانيس المنعدية قبل ظهور الأضداد. لم تميز الفيروسات مستضدياً عن عامل التهاب الكبد A البشري. لا تشكل الفروق الجينية – وليس الفروق المستضدية – بين الفيروسات في النسانيس والبشر حاجزاً للعدوى بين الأنواع بفيروس التهاب الكبد A البشري.

إن كثرة البعامات التي لديها عدوى بفيروس التهاب الكبد A البشري الخاصة بالمقدمات غير الإنسان قد تفسر الحقيقة القائلة: إن هذه القرود apes، وخاصة اليافعة منها،

لديها تماس أكثر مع الإنسان. لقد ثبت في حالات كثيرة أن العدوى قد تنتقل إلى الإنسان من مقدمات أخرى غير الإنسان.

رغم الانتشار المصلي العالي لفيروس التهاب الكبد B في المقدمات غير الإنسان، لا توجد حالات موثقة من انتقاله إلى الإنسان. وجد أن البعامات في حديقة الحيوان بلندن لديها عيارات سيرولوجية عالية، يعتقد أ ا ناجمة عن فيروس التهاب الكبد B، لكن لم تسجل حالات بشرية، وهذا قد يعلل نقص التماس المديد بين المالكين والبعامات، وهي حالة (أو ظرف) يبدو أنه ضروري للانتقال بغير الحقن parenteral لفيروس التهاب الكبد B إلى الإنسان (Kessler *et al.*, 1982). يجب تذكر أن فيروس التهاب الكبد B ينتقل عادة عبر نقل الدم والإبر الملوثة والتعرض للدم المنعدى. الانتقال العمودي (من الأم إلى الطفل) لفيروس التهاب الكبد B مهم في الإنسان، لكن لم يثبت أنه يحدث في المقدمات غير الإنسان. لم يكتشف المستضد السطحي (HB_sAg) أبداً في القرود، وهذا يوحي أن العدوى الطبيعية بفيروس التهاب الكبد B قد لا تحدث في هذه الأنواع. وخلافاً لفيروس التهاب الكبد A، إن فيروس التهاب الكبد B لا ينتقل عبر الطريق البرازي – الفموي.

دور الحيوانات في وبائيات المرض: مساهمة المقدمات غير الإنسان في وبائيات التهاب الكبد A البشري ضئيلة. الإنسان هو المستودع الرئيسي للفيروسات، ونادراً ما تتوسط المقدمات غير الإنسان بالعدوى البشرية.

الأهمية الحقيقية لإثبات وجود العدوى الطبيعية في هذه الحيوانات وانتقالها إلى الإنسان هي أن هذه الحيوانات أظهرت أ ا نماذج مناسبة لدراسة الداء البشري. أدى استخدامها لهذا الهدف إلى تقدم كبير في المعرفة الخاصة بالتهابات الكبد.

التشخيص: صنفت حالات التهاب الكبد البشرية الملتقطة من مقدمات غير الإنسان على أ ا التهاب الكبد A وفرقت من التهاب الكبد B على أساس دور حضانتها الأقصر والنتائج السلبية الثابتة للاختبارات من أجل المستضد السطحي (العامل الأسترالي) لالتهاب الكبد B. يعارض هذا الاستنتاج بعض الموجودات المبكرة (السابقة). يمكن الحصول على تشخيص نوعي ل التهاب الكبد A بإثبات (التحقق من) وجود جزيئات الفيروس أو المستضدات

النوعية (HAAg) في البراز أو بإثبات وجود ارتفاع في العيار، وكشف ضد أضداد الأيج M المضاد لفيروس التهاب الكبد A. المقاربة الأخيرة هي الطريقة المختارة (Deinhardt and Gust, 1983). مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا) هي الاختبار المفضل حالياً، ويمكّن من كشف الأضداد مثل المستضدات الفيروسية. يمكن كشف أضداد الأيج M النوعية خلال 4 – 6 أشهر بعد بدء المرض. وطدت التشاركات المختلفة من الواصمات السيرولوجية لفيروس التهاب الكبد B لتشير إلى درجة الإعداد infectivity في الدم أو درجة المناعة المكتسبة (Deinhardt and Gust, 1983). طور اختبار من إليزا لمستضد التهاب الكبد لا A ولا B، وكان من الممكن إعداد بعام بمصل مريض يحتوي هذا المستضد (Duermeyer *et al.*, 1983).

المكافحة: يوصى باتخاذ الإجراءات التالية لمنع انتقال التهاب الكبد A من المقدمات غير الإنسان إلى الإنسان: أ) التصحح الشخصي الجيد، استخدام ملابس محصنة عند التعامل مع مقدمات أو مفرغاتها. ب) إعطاء جرعا وقائية من الغلوبولين المناعي للأشخاص الذين هم على تماس دائم أو متكرر مع القرود اليافعة المستوردة حديثاً، وخاصة البعام. د) الحد من عدد الأشخاص الذين يخصصون للعناية بالمقدمات غير الإنسان المستوردة حديثاً.

طور مختبر تجاري لقاحاً لالتهاب الكبد A بالتعاون مع مشفى جونـز هوبكنـزفي الولايات المتحدة ومشفى حداثة في فلسطين (إسرائيل). أظهر اللقاح أنه فعال جداً في دراسة مزدوجة التعمية شملت 1.000 طفل، وأجريت في نيويورك بالولايات المتحدة (Hoffman, 1991).

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. An official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 1990.

Bradley, D.W. Hepatitis non-A, non-B viruses become identified as hepatitis C and E viruses. *Prog Med Virol* 37:101–135, 1990.

Brown, E.A., R.W. Jansen, S.M. Lemon. Characterization of a simian hepatitis A virus (HAV): antigenic and genetic comparison with human HAV. *J Virol* 63:4932–4937, 1989.

Burke, D.S., G.B. Heisey. Wild Malaysian cynomolgus monkeys are exposed to hepatitis A virus. *Am J Trop Med Hyg* 33:940–944, 1984.

Cohen, J.L., S. Feinstone, R.H. Purcell. Hepatitis A virus infection in a chimpanzee: Duration of viremia and detection of virus in saliva and throat swabs. *J Infect Dis* 160:887–890, 1989.

Deinhardt, F. Hepatitis in primates. *Adv Virus Res* 20:113–157, 1976.
Deinhardt, F., I.D. Gust. L'hépatite virale. *Bull WHO* 61:199–232, 1983.
Deinhardt, F., J.B. Deinhardt. Animal models. *In*: Gerety, R.J., ed. *Hepatitis A*. New York: Academic Press; 1984.
Duermeyer, W., R. Stute, J.A. Hellings. An enzyme-linked immunosorbent assay for an antigen related to non-A, non-B hepatitis and its antibody: Partial characterization of the antigen and chimpanzee transmission. *J Med Virol* 11:11–21, 1983.
Eichberg, J.W., S.S. Kalter. Hepatitis A and B: Serologic survey of human and nonhuman primate sera. *Lab Anim Sci* 30:541–543, 1980.
Feinstone, S.M., A.Z. Kapikian, R.H. Purcell. Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science* 182:1026–1028, 1973.
Gust, I.D., A.G. Coulepis, S.M. Feinstone, *et al*. Taxonomic classification of hepatitis A virus. *Intervirology* 20:1–7, 1983.
Held, J. The public health implications of nonhuman primates in the transmission of hepatitis to man. *Proc Annu Meet Am Vet Med Assoc* 100:183–185, 1963.
Hepatitis A virus in primates outside captivity. *Lancet* 2:928–929, 1981.
Hoffman, M. Hepatitis A vaccine shows promise. *Science* 254:1581–1582, 1991.
Hollinger, F.B., D.W. Bradley, J.E. Maynard, G.R. Dreesman, J.L. Melnick. Detection of hepatitis A viral antigen by radioimmunoassay. *J Immunol* 115:1464–1466, 1975.
Kessler, H., K.N. Tsiquaye, H. Smith, D.M. Jones, A.J. Zuckerman. Hepatitis A and B at the London Zoo. *J Infect* 4:63–67, 1982.
Kissling, R.E. Simian hepatitis. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.
Lemon, S.M., J.W. LeDuc, L.N. Binn, A. Escajadillo, K.G. Ishak. Transmission of hepatitis A virus among recently captured Panamanian owl monkeys. *J Med Virol* 10:25–36, 1982.
Lemon, S.M., L.N. Binn. Antigenic relatedness of two strains of hepatitis A determined by cross-neutralization. *Infect Immun* 42:418–420, 1983.
Lemon, S.M., S.F. Chao, R.W. Jansen, L.N. Binn, J.W. LeDuc. Genomic heterogeneity among human and nonhuman strains of hepatitis A virus. *J Virol* 61:735–742, 1987.
Melnick, J.L. Classification of hepatitis A virus as enterovirus type 72 and of hepatitis B virus as hepadnavirus type 1. *Intervirology* 18:105–106, 1986.
Neefe, J.R., E.N. Willey. Hepatitis viral. *In*: Top, F.H., P.F. Wehrle, eds. *Communicable and Infectious Diseases*, 7th ed. St. Louis: Mosby; 1972.
Oubiña, J.R., O.H. Fay. Virus de hepatitis A, B, C, D y E. *In*: Carballal, G., J.R. Oubiña, eds. *Virología Médica*. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.
Pattison, C.P., J.E. Maynard. Subhuman primate-associated hepatitis. *J Infect Dis* 132:478, 1975.
Smith, M.S., P.J. Swanepoel, M. Bootsma. Hepatitis A in non-human primates in nature. *Lancet* 2:1241–1242, 1980.
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Hepatitis Surveillance*. Atlanta: CDC; 1972. (Report 34.)
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Hepatitis Surveillance*. Atlanta: CDC; 1973. (Report 35.)
United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonhuman primate-associated hepatitis: Pennsylvania. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 24:115, 1975.
World Health Organization (WHO). *Viral Hepatitis. Report of a WHO Scientific Group*. Geneva: WHO; 1973. (Technical Report Series 513.)
Zuckerman, A. J., A. Thornton, C. R. Howard, K. N. Tsiquaye, D. M. Jones, M. R. Brambell. Hepatitis B outbreak among chimpanzees at the London Zoo. *Lancet* 2:652–654, 1978.

داء ويسيلسبرون WESSELSBRON DISEASE

حميات فيروسية نوعية أخرى منقولة بالمفصليات ICD-10 A93.8
ICD-10 A93.8 Other specified arthropod-borne viral fevers

المرادفات: حمى ويسيلسبرون.

المسببات: فيروس ويسيلسبرون، فيروس رناوي الذي ينتمي إلى جنس *الفيروسة المصفرة* *Flavivirus*، فصيلة الفيروسات المصفرة المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات، فصيلة الفيروسات الطخائية Togaviridae سابقاً، ويشكل جزءاً من معقد الفيروسات المنقولة بالبعوض. ومثل الفيروسات المصفرة الأخرى: الفيريون مدور وله غلاف، ويقيس 40 – 50 نانومتر قطراً.

التوزع الجغرافي: استفرد فيروس ويسيلسبرون من كل من الحيوانات والبعوض في الكاميرون وجمهورية أفريقيا الوسطى ونيجيريا والسنغال وجنوب أفريقيا وأوغندا وزيمبابوي، ومن البعوض فقط في تايلاند. أظهرت مسوحات سيرولوجية أن العدوى تحدث على مساحة واسعة من تحت الصحارى الأفريقية. وحسب المسوحات: قد يوجد الفيروس أيضاً في أنغولا وتبسوانا ومدغشقر وموزامبيق، وربما في أثيوبيا.

الحدوث في الإنسان والحيوانات: للفيروس عدد كبير بين الأثوياء من الثدييات، وربما بين الطيور أيضاً. وصل انتشار الأضداد المستعدلة في الماشية والأغنام والماعز في المناطق المنخفضة بناتال بجنوب أفريقيا إلى 50%، وقد حدثت فاشيات سوافية خطيرة عديدة بين الأغنام في أفريقيا الجنوبية. العدوى تحت السريرية شائعة أيضاً في الجمهرة البشرية في المناطق المتوطنة بالحيوانات. أظهرت دراسات استخدمت اختبار استعدال المصل 36 مفاعلاً إيجابياً في مجموعة مؤلفة من 83 شخصاً فحصوا في شمال كينيا، و17 بين 54 شخصاً فحصوا في أنغولا، و48 من 141 في أوغندا (Henderson *et al.*, 1970). في أوغندا: اختلف الانتشار من منطقة إلى أخرى، من الصفر في المناطق الجبلية، إلى مرتفع في حوض النيل. ترافقت العدوى مع تظاهرات سريرية في 9 حالات على الأقل بين العاملين في المختبرات والحقول

الذين تعاملوا مع الفيروس أو مواد ملوثة. ورغم الانتشار الواسع للفيروس والعدد الكبير من الأشخاص المنعدين: فقد سجلت حالات قليلة من المرض البشري، وعزيت حالات أقل إلى لدغات البعوض.

المرض في **الإنسان:** دور الحضانة من 2 – 4 أيام. تتضمن الأعراض: الحمى والصداع والألم المفصلي والألم العضلي وأحياناً فرط المنعكسات الجلدية، ويظهر طفح جلدي خفيف. تدوم الحمى 2 – 3 أيام تقريباً، لكن قد يستمر الألم العضلي لفترة أطول بكثير. على كل: تحدث هذه الصورة السريرية في نسبة صغيرة فقط من الأشخاص المنعدين. يشير الانتشار العالي للمفاعلات لاختبار استعدال المصل في المناطق الموطونة إلى أن العدوى غالباً ما تكون تحت سريرية أو تسبب أعراضاً سريرية خفيفة، مثل حمى خفيفة تعزى إلى حالات أخرى. تتكون رعاية المريض من معالجة الأعراض.

المرض في **الحيوانات:** إن انتشار وسوافيات داء ويسيلسبرون وأعراضه السريرية مشابهة لتلك الموجودة في حمى الصادع Rift Valley. الأغنام هي النوع الحيواني الأكثر استعداداً. كان دور الحضانة في العداوى التجريبية من 1 – 4 أيام. الأغنام من أي عمر مستعدة للعدوى الطبيعية والتجريبية، وقد تكون معدل وفيات الولدان مرتفعاً. كثيراً ما تجهض النعجات الحوامل، ومعدل الإماتة فيها مرتفع بسبب المضاعفات الناتجة عن ذلك، أما النعجات غير الحوامل فلديها تفاعل حمي فقط دون تظاهرات سريرية أخرى. على كل: تضمنت الأعراض المشاهدة في فاشية في جنوب أفريقيا عام 1957: اليرقان والنجيج الأنفي والإسهال وتورماً في أجزاء من الرأس، مع معدل إماتة مرتفع. لم يكن بالإمكان تحديد فيما إذا كان هناك أي مرض داغل concurrent آخر خلال هذه الفاشية. على كل، يعتقد أن فيروس ويسيلسبرون، والذي هو منجذب للكبد، قد يكون عامل إطلاق ليرقان متوطن بالحيوانات، والذي يترافق في تلك المنطقة مع التسمم المزمن بالتماس. قد يكون هذا التعليل مسؤولاً عن معدل الوفيات المرتفع والأعراض اللانموذجية.

في الأغنام والماعز البالغة: أحدث التلقيح التجريبي لفيروس ويسيلسبرون تفاعلاً حمياً معتدلاً إلى خفيف فقط دون علامات سريرية أخرى أو وفيات. أظهرت الدراسات

الهستوباثولوجية آفات في الكبد على شكل بؤر نخرية (Coetzer and Theodoridis, 1982). ظهر تفيرس الدم بعد التلقيح بيومين، ودام يوماً واحداً فقط في تجربة على الماعز القزم الأفريقي الغربـي، وفيها لقحت الحيوانات بذرية نيجيرية من الفيروس. كان معدل إماتة الحالات 100%، (Baba *et al*., 1989).

استجابت الماشية والخيول والخنازير للتلقيح التجريبـي بتفاعل حمي، وليس بأعراض أخرى. على كل: يشتبه بأن العدوى بفيروس ويسيلسبرون قد تحرض الإجهاض في الماشية. في زيمبابوي، حيث يشكل فيروس ويسيلسبرون الفيروسة المصفرة المسيطرة، وحوالي 50% من الماشية لديها أضداد ضده. عزيت الإجهاضات أو التبدلات المرضية في الجنين أحياناً فقط إلى هذا العامل. أظهرت الماشية الملقحة تجريبياً تفاعلاً حمياً وتفيرس الدم. عندما ولدت بقرة صغيرة عجلاً ضعيفاً مات بعد ذلك بفترة قصيرة، كان لدى العجل أضداد لفيروس ويسيلسبرون، مما يوحي بعدوى داخل الرحم (رحمية) (Blackburn and Swanepoel, 1980).

حدثت فاشية في الشهر الثالث عام 1996 من داء فيروس ويسيلسبرون في شمال إقليم الولاية الحرة بجنوب أفريقيا والتـي أدت إلى موت الحملان في مزرعة قرب بولتفونتين (Jupp and Kemp, 1998).

مصدر العدوى وطرز الانتقال: تحدث عدوى فيروس ويسيلسبرون في المناطق المنخفضة الرطبة بشكل رئيسي، حيث يكون البعوض غزيراً. المرض موسمي، يحدث من أواخر الصيف وحتـى الخريف. استفرد الفيروس، وبشكل متكرر، من *الزاعجة Aedes circumluteolus*، *والزاعجة الحصانية A. caballus* وهي نوع تبين أنه ينقل العدوى في المختبر. قد تكون *الزاعجة A. lineatopennis* ناقلاً مهماً أيضاً. تنتقل العدوى من حيوان إلى حيوان ومن الحيوانات إلى الإنسان بلدغ البعوض. يحدث المرض السريري في الإنسان في الأشخاص الذين يتداولون الفيروس أو المواد الملوثة في المختبر أو المقل بشكل رئيسي، حيث يلتقطون العدوى بالتماس أو بالضبائب.

لم يفهم حتـى الآن كيف يبقى الفيروس حياً في الطبيعة. يوجد لدى الأغنام والماشية

تفيرس دم عالي العيار مدة 3 – 4 أيام، ولذلك فقد تخدم كمصدر لعدوى البعوض. استفرد الفيروس من *Desmodillus*، وهو يربوع بري يدوم فيه تفيرس الدم أسبوعاً واحداً. وجدت أضداد للفيروس في أنواع عديدة من الطيور البرية، وأثبت تفيرس الدم في الطيور التـي انعدت تجريبياً.

التشخيص: الطرق المختبرية – سواء استفراد الفيروس أو السيرولوجيا – ضرورية لإثبات التشخيص. من أجل الاستفراد: يلقح دم أو مصل المريض المحموم داخل مخ الفئران الرضيعة. استفرد الفيروس في إحدى المرات من غسالة بلعومية. كما يمكن للفيروس أن يستفرد أيضاً من دم (أو مصل) وكبد ودماغ في جنين مجهض من الأغنام أو من طحال أوكبد حمل ميت بتلقيح المادة في الفئران الرضيعة أو في مزرعة خلوية لكلية الحملان. يتألف التشخيص السيرولوجي من إثبات الانقلاب المصلي باستخدام اختبارات تثبيط التراص الدموي والاستعدال وتثبيت المتممة أو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (Williams *et al.*, 1997).

المكافحة: يتوفر لقاح حي موهن لتمنيع الأغنام، ويستخدم بشكل متزامن مع لقاح حمى الصادع؛ وبما أن اللقاح قد يسبب الإجهاض في النعجات الحوامل فإنه يجب أن يعطى قبل 3 أسابيع من الاستيلاد. تكتسب الحملان المولودة من أمهات ممنعة مناعة لا فاعلة من خلال اللبأ، ويوصى بتلقيحها بعد 6 أشهر.

في المختبرات: يجب أخذ الحيطة لعدم تعرض العاملين للفيروس أو المواد الملوثة، ويحتاج الأمر قفازات ولباساً محصناً واتخاذ إجراءات لمنع إحداث الضبائب. يجب أخذ الاحتياطات نفسها خلال فتح الجثث أو العمل في الحقول.

المـراجـع

Baba, S.S., A.H. Fagbami, S.A. Omilabu. Wesselsbron virus infection in West African dwarf goats (*Fouta djallon*): Virological and immunological studies. *Acta Virol* 33:81–86, 1989.

Blackburn, N.K., R. Swanepoel. An investigation of flavivirus infections of cattle in Zimbabwe Rhodesia with particular reference to Wesselsbron virus. *J Hyg (Lond)* 85:1–33, 1980.

Coetzer, J.A., A. Theodoridis. Clinical and pathological studies in adult sheep and goats experimentally infected with Wesselsbron disease virus. *Onderstepoort J Vet Res* 49:19–22, 1982.

Henderson, B.E., G.B. Kirya, L.E. Hewitt. Serological survey for arboviruses in Uganda, 1967–69. *Bull World Health Organ* 42:797–805, 1970.

Henderson, B.E., D. Metselaar, G.B. Kirya, G.L. Timms. Investigations into yellow fever virus and other arboviruses in the northern regions of Kenya. *Bull World Health Organ* 42:787–795, 1970.

Henning, M.W. *Animal Diseases in South Africa*, 3rd ed. Pretoria: Central News Agency; 1956.

Jensen, R. *Diseases of Sheep*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1974.

Jupp, P.G., A. Kemp. Studies of an outbreak of Wesselsbron virus in the Free State Province, South Africa. *J Am Mosq Control Assoc* 14(1):40–45, 1998.

Justines, G.A., R.E. Shope. Wesselsbron virus infection in a laboratory worker, with virus recovery from throat washing. *Health Lab Sci* 6:46–49, 1969.

Karabatsos, N., ed. *International Catalogue of Arboviruses Including Certain Other Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. San Antonio: American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.

Kokernot, R.H., V.M. Casaca, M.P. Weinbren, B.M. McIntosh. Survey for antibodies against arthropod-borne viruses in the sera of indigenous residents of Angola. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 59:563–570, 1965.

McIntosh, B.M., H.J. Gear. Mosquito-borne arboviruses, primarily in the Eastern Hemisphere. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Salaün, J.J., A. Rickenbach, P. Brés, *et al*. Les arbovirus isolés à partir de moustiques au Cameroun. *Bull World Health Organ* 41:233–241, 1969.

Weiss, K.E. Wesselsbron virus disease. *In*: Dalling, T., A. Robertson, eds. *International Encyclopedia of Veterinary Medicine*. Edinburgh: Green; 1966.

Williams, R., M. Schoeman, A. Van Wyk, K. Roos, E.J. Josemans. Comparison of ELISA and HI for detection of antibodies against Wesselsbron disease virus. *Onderstepoort J Vet Res* 64(4):245–250, 1997.

التهاب الدماغ الخيلي الغربـي

WESTERN EQUINE ENCEPHALITIS

ACD-10 A83.1

المرادفات: التهاب الدماغ والنخاع الخيلي الغربـي، التهاب الدماغ الغربـي.

السببيات: فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي، فيروس رناوي المجين، ينتمي لجنس *الفيروسة الألفاوية* (المجموعة A من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً)، فصيلة الفيروسات الطخائية، وهو عضو في معقد الفيروسات المنقولة بالبعوض. فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي جزء من معقد مستضدي يتضمن 14 فيروساً آخر ذات صلة وثيقة. العديد من هذه

الفيروسات نويعات من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي، والبعض الآخر نويعات من فيروس سندبيس. أما فيروس هايلاندز J (Highlands J) وفيروس أورا Aura فمختلفة عن الأعضاء الآخرين من هذا المعقد المستضدي (Calisher *et al*., 1988). الممارِيض pathogens المهمة في هذا المعقد هي فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي التقليدي وفيروس هايلاندز J وجدت دراسة مقارنة أجريت في الفئران البالغة حول الفوعة النسبية للمكونات المختلفة لمعقد التهاب الدماغ الخيلي الغربـي، وجدت أن الذراري السوافية من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي هي غازية للعصب neuroinvasive، ومفوعة عصبية neurovirulent، في حين 5 فيروسات، بما فيها فيروس هايلاندز J وفورت مورغان وأورا، ليست كذلك. تبين أن فيروس هايلاندز J متوسط في الفوعة بين الذراري الموطونة والسوافية (Bianchi *et al*., 1993).

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس في الأرجنتين والبرازيل وكندا وغوايانا والمكسيك والولايات المتحدة والأورغواي.

الحدوث في **الإنسان:** سجلت 941 حالة بشرية من التهاب الدماغ الخيلي الغربـي في الولايات المتحدة بين 1955 و1978. الوقوع السنوي في ذلك البلد متغير بشكل كبير: ففي عام 1975 كان هناك 133 حالة و4 وفيات، في حين حدثت حالة واحدة عام 1976، أما في عام 1982 فلم تسجل أي حالة (CDC, 1981 and 1982). يصنف فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي على أنه الثالث بين كل التهابات الدماغ المنقولة بالمفصليات في الولايات المتحدة بعد التهاب الدماغ السانت لويسي والتهاب الدماغ الكاليفورنـي. حدثت حالات بشرية وخيلية غرب نهر المسيسبي. حدث الوباء الأكبر عام 1941 في الولايات الشمالية والوسطى من الولايات المتحدة والأقاليم المجاورة من كندا، وأصاب أكثر من 3.000 شخص وعدة مئات الآلاف من الخيليات. كما شوهدت حالات سريرية من التهاب الدماغ الخيلي الغربـي في البرازيل.

العداوى غير الظاهرة أكثر بكثير من العداوى السريرية – مثل بقية أمراض الفيروسات المنقولة بالمفصليات الأخرى، وقد قدر أن هناك 1.150 عدوى تحت سريرية لكل حالة من

التهاب الدماغ في الجمهرة فوق 15 سنة من العمر، وفي الأطفال تحت سن 5 سنوات، وقد قدرت النسبة بـ 58:1. أظهرت المسوحات السيرولوجية باستخدام اختبارات تثبيط التراص الدموي والاستعدال أن انتشار المفاعلات يتغير، وقد يصل إلى مستويات عالية جداً في المناطق المفرطة التوطن.

الحدوث في الحيوانات: توجد سوافات أو حالات فرادية من المرض في الخيل كل سنة غرب الولايات المتحدة. ففي عام 1937: أصيب 174.000 خيل، وفي عام 1938 أصيب 184.000 خيل بالتهاب الدماغ الخيل الشرقي أو الغربـي. وبين عامي 1966 – 1970 كان هناك 7.638 حالة من التهاب الدماغ في الخيول ومات 1.773 منها. فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي مسؤول عن عدد كبير من هذه الحالات. رغم أنه لم يبلغ عن حالات بشرية عام 1992، إلا أنه تم إبلاغ عن 9 حالات في الخيل. أظهرت المسوحات السيرولوجية باستخدام اختبار الاستعدال معدلات عالية جداً من المفاعلات في المناطق المفرطة التوطن. فيروس آخر في نفس المعقد، وهو فيروس هايلاندز J نشيط (فعال) أيضاً في غرب الولايات المتحدة، لكن نادراً ما يسبب المرض في الخيل، ويبدو أنه لم يسبب أي حالة بشرية. من المقبول أن حالات من التهاب الدماغ الخيلي تحدث في شاطئ المحيط الأطلسي، وباستثناء تلك الناجمة عن فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي، تعزى هذه الحالات لفيروس هايلاندز J (Karabatsos *et al.*, 1988). استفرد فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي من الخيول في الأرجنتين والبرازيل والأورغواي، ففي الأرجنتين: حدث سواف أصاب 300 خيل أواخر 1982 وبداية 1983. وأثبت المرض في أقاليم لم يحدث فيها سابقاً (مركز عموم أمريكا للأمراض الحيوانية المصدر 1983). وقد حدثت سوافات ناجمة عن التهاب الدماغ الخيلي الغربـي في الأرجنتين، وبفواصل مختلفة منذ بداية القرن العشرين. في صيف 1972 – 1973: حدث سواف امتد على مساحة واسعة من المناطق المعتدلة في الأرجنتين والأورغواي، وبعد هذا السواف وبين عامي 1983 و1985 كان هناك 5 حالات يفترض أ ا ناجمة عن فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي بين 16 خيلاً مريضاً من 13 بؤرة. كان هناك انتشار الأضداد في الأحصنة الخافرة 13% في إقليم سانتافي، حيث بدأ سواف 1982 و4% في إقليم قرطبة.

اختفت الأضداد في 40% من الخيول خلال سنة (Aviles *et al*., 1993). لم تحدث حالات بشرية في الأرجنتين.

المرض في الإنسان: يحدث المرض في أشهر الصيف، ومعدلات الهجمات هي الأعلى في البالغين اليافعين، والأطفال تحت سن السنة. يدوم دور الحضانة من 5 – 10 أيام. البدء حاد في البالغين بحمى وصداع وتيبس الرقبة ونوام، والتخليط الذهنـي شائع. أما في الأطفال فتأتـي الحمى والصداع والتعب قبل أيام قليلة من الأعراض العصبية، الاختلاجات شائعة، وكذلك القياء وتيبس الرقبة والصداع. الشلول الرخوة والتشنجية وشذوذ المنعكسات أكثر تواتراً في الأطفال من البالغين. تدوم الحالة الحمية من 7 – 10 أيام. يشفى المرضى البالغون بشكل تام عادة. العقابيل الدائمة نادرة في البالغين ومتواترة في الأطفال، الذين قد يعانون من تبدلات في الشخصية وتخلف عقلي وشلل تشنجي واختلاجات متكررة. يتراوح معدل إماتة الحالات من 3% إلى 14%.

المعالجة عرضية: التخلص من الحمى ومعالجة الاختلاجات (الفينيتيوين) وتوفير عناية مشددة.

المرض في الحيوانات: لفيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي أثوياء كثر، لكنه يتظاهر في الخيول فقط. ينـزع المرض للظهور بشكل فرادي في بداية الصيف حيث قد يصل إلى نسب سوافية بعدها، وينتهي بقدوم الطقس البارد عندما يختفي البعوض. يدوم دور الحضانة من 1 – 3 أسابيع. الحمى هي التظاهر السريري الوحيد قبل تطور الأمراض العصبية، ثم يظهر تفيرس الدم والحمى. وكما في الإنسان، يظهر عند بعض الخيول فقط مرض سريري. العلامات الرئيسية للطور العصبـي من المرض هي التململ، والمشية غير المستقرة، وفقد التنسيق، والنعاس، وعدم التوجه التام، يصطدم الحيوان بالعقبات، ويمشي ضمن دوائر. خلال طور النوام: من الشائع أن يقف الحيوان ثابتاً دون حراك ورأسه مستقر على سياج أو أي شيء آخر. في الطور الشللي النهائي: الحيوان غير قادر على النهوض عندما يسقط وشفته السفلى رخوة، ويواجه صعوبة في البلع. قد يحدث الموت بعد يوم أو يومين من ظهور الأعراض العصبية. العقابيل العصبية شائعة في الحيوانات التـي تشفى، وخاصة المنعكسات

الشاذة. يتراوح معدل الإماتة في الخيل المصابة بأعراض التهاب الدماغ والنخاع بين 20% و30% وقد يصل إلى 50%.

لا توجد معالجة نوعية. المعالجة الداعمة مهمة بما فيها إعطاء الأدوية المضادة للالتهاب والسيطرة على الاختلاجات والمراقبة اللصيقة للحيوانات المريضة.

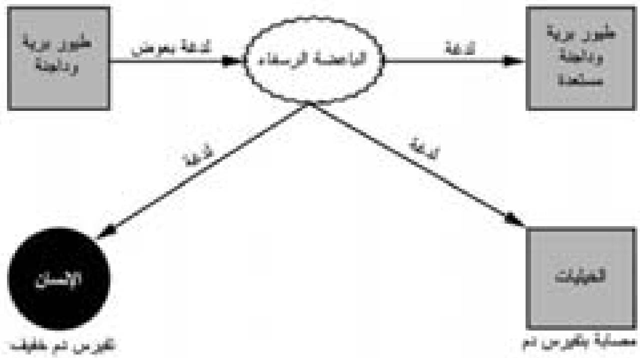
مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 31): المستودع الطبيعي لفيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي هو الطيور الداجنة والطيور البرية. استفرد الفيروس من أنواع كثيرة من الطيور، وخاصة الجواثم passerines بما فيها العصفور الدوري. وجدت الأضداد في المناطق الموطونة في غرب الولايات المتحدة في ما لا يقل عن 15 نوعاً طيرياً مختلفاً. تصاب الطيور حالما تنعدي بتفيرس الدم مع عيار مرتفع بما يكفي لإعداء البعوض الناقل. استفرد الفيروس من طيور برية منعدية تجريبياً بعد 10 أشهر من التلقيح.

الناقل الرئيسي في غرب الولايات المتحدة هو *الباعضة الرسغاء* *Culex tarsalis*، والتـي هي مسؤولة أيضاً في نفس المنطقة عن نقل فيروس التهاب الدماغ السانت لويسي. تنقل *الزاعجة الظهراء* *Aedes dorsalis* الفيروس أيضاً في بعض المناطق التـي تسود فيها. تتم المحافظة على الحلقة الرئيسية للعدوى بنقل الفيروس من طير مصاب بتفيرس الدم إلى طير مستعد بوساطة ناقل. يصل النشاط الفيروسي ذروته في بداية وأواسط الصيف. الطيور البرية، وخاصة الدجاج (بسبب استعداده) هي الروابط المضخمة والموبوءة في دوران الفيروس. يوجد الناقل: *الباعضة الرسغاء* بشكل واسع في الحقول المروية والمراعي المغمورة، إضافة إلى وجوده على طول ضفاف البحيرات. يكون الناقل في الربيع وبداية الصيف ولوعاً بالطيور بشكل كبير، لكن يبدأ في أواسط الصيف بالتغذي أكثر وأكثر على الثدييات (Monath and Trent, 1981). أثبت أن جماهر مختلفة من *الباعضة الرسغاء* تختلف فيما يخص كفاءتها كنواقل للفيروس (Hardy *et al*., 1979).

تعدي *الباعضة الرسغاء* الإنسان والحصان عندما تتغذى على دمائهما. لكن قد لا يظهر المرض السريري. بل أكثر من ذلك: إن كلاً من البشر والخيول أثوياء عارضة، يحدث الفيروس فيها تفيرس دم منخفض العيار، ولهذا السبب لا يساهم كل منها في الحلقة

الأساسية. وبذلك: دور الخيول في وبائيات هذا المرض مختلف جداً عن دورها في التهاب الدماغ الخيلي الفنـزويلي، حيث تخدم فيه كمضخمات مهمة للمرض. إن استخدام كلمة "خيلي" في اسم التهاب الدماغ الخيلي الغربـي والتهاب الدماغ الخيلي الشرقي أتت فقط من الحقيقة القائلة: إن الفيروس استفرد لمرة الأولى في هذا النوع. إن هذا لا يعنـي أن الخيول مستودع العامل السببـي.

الشكل 31. التهاب الدماغ الخيلي الغربـي – حلقة الانتقال.



آلية الفيروس في تمضية الشتاء غير معروفة بشكل جيد، لكن هناك مؤشرات على أن الزواحف قد تلعب دوراً. استفرد الفيروس في أوتا بالولايات المتحدة من دم 37 من 84 أفعى من ثلاثة أجناس مختلفة (*الحنش* و*Thamnophis, Coluber* و*Pituophis*) أسرت وفحصت في بداية الربيع. تفيرس الدم في هذه الحيوانات دوري cyclical، يظهر مع تبدلات في درجة حرارة المحيط. يختفي تفيرس الدم خلال الإشتاء (البيات الشتوي)، لكنه يعاود الظهور عندما تبدأ درجة حرارة المحيط بالارتفاع، ويصل إلى مستويات عالية بما يكفي لإعداء نسبة مئوية كبيرة من *الباعضة الرسغاء*. كما وجد تفيرس الدم في نسل هذه الأفاعي المنعدية أيضاً. في كندا: استفرد الفيروس من الأفاعي من جنس *Thamnophils* وكذلك من الضفادع (*الضفدع النابض Rana pipiens*). وجدت الأضداد المستعدلة في 50 من 179 ضفدعاً تم فحصها، ومع ذلك: مازال هناك شك كبير بأن العدوى في الزواحف والبرمائيات هي الآلية التـي يحافظ فيها الفيروس على نفسه في الشتاء. استفردت ثلاث ذراري من الفيروس من

الزاعجة الظهراء *Ades dorsalis* البالغة المجمعة في الطور اليرقي من مستنقع آسن على شاطئ كاليفورنيا. تعتبر هذه الموجودة إثبات على أن الفيروس ينتقل عمودياً (عبر المبيض) في هذا النوع، وربما في أنواع أخرى ذات صلة. قد يمكن هذه الآلية الفيروس من الاستمرار خلال الطقس البارد عندما لا يوجد انتقال أفقي (Fubhorst *et al.*, 1994).

حدثت في غرب كندا سوافات في الخيليات في مناطق يندر فيها وجود *الباعضة الرسغاء*، ويشك بأن الناقل في هذه الحالة قد يكون *البعيضة المذهبة* *culiseta inornata*، وهي بعوض تكيف مع المناخات الباردة (Monath, 1979).

الناقل الرئيسي في غرب الولايات المتحدة هو *البعيضة السوداء الذنب* *Culiseta melanura* التـي تنقل العدوى بين الطيور البرية ونادراً ما تنقلها بين الخيليات. ذراري الفيروس التـي استفردت من الطيور أو البعوض أو الفئران الخافرة في ولايات تلك المنطقة وعلى طول خليج المكسيك تتوافق كلها مع نمط بدئي مفرد (هايلاندز J) ويمكن تمييزها مستضدياً عن ذراري الفيروس في غرب الولايات المتحدة وكندا. ورغم أن هذه الذراري الموجودة في الولايات الشرقية وثيقة الصلة بفيروس التهاب الدماغ الخيلي فإ ا تعتبر منتمية إلى فيروس مختلف في نفس المعقد. ربما يفسر غياب الحالات البشرية من المرض وندر ا في الخيليات في شرق الولايات المتحدة بموئل هذا البعوض (مستنقعات الماء العذب)، وولعها الشديد بالطيور والفوعة المنخفضة لذراري هايلاندز J في الثدييات (Hayes and Wallis, 1977).

استفرد فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي في أقاليم تشاكو وكورينتنـز في الأرجنتين، ولعدة مرات من *الباعضة* *Culex ocossa* (Sirivanakarn and Jakob, 1981) والذي قد يكون الناقل لنميط من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي في البؤر الطبيعية. لقد توطد حديثاً أن *الزاعجة* *Aedes albifasciatus*، والتـي وجدت منعدية في الطبيعة لديها ميزات تؤهلها لأن تكون ناقلاً كفؤاً. تبين أن البعوض من هذا النوع الملتقط في إقليم قرطبة بالأرجنتين مستعد جداً للعدوى بالطريق الفموي عندما يتغذى على دجاج مصاب بتفيرس ادم، فقد كان قادراً – في مقايسات أجريت بعد 9 – 16 يوماً من التغذي على دم دجاج مصاب بتفيرس الدم – على نقل الفيروس إلى الدجاج المستعد عند لدغه. يتوافق توزع

وعادات التغذي الخاصة *بالزاعجة* *Aedes albifasciatus* مع ناقل وبائي وسوافي (Aviles *et al.*, 1992). أجري بحث مجموعي بعد سواف في الأرجنتين Ѣدف توضيح إيكولوجيا المرض، والذي كانت موضع القليل من الدراسات في أمريكا اللاتينية.

التشخيص: يمكن استخدام استفراد الفيروس أو السيرولوجيا للحصول على تشخيص نوعي. من الصعب استفراد الفيروس من الإنسان المريض أو الخيول المريضة، لأن تفيرس الدم غالباً ما يكون قد اختفى في الوقت الذي يميز المرض فيه سريرياً. كانت معظم الاستفرادات الناجحة من النسيج الدماغي لأشخاص ماتوا أو حيوانات ماتت من العدوى. في الخيليات: يمكن الحصول على عينة ناجحة من ذبح حيوان في حالة حرجة أصلاً، أو من تجميع عينات من حيوانات محمومة لايبدو أ ا مريضة وترعى مع حيوانات كانت مصابة بالتهاب الدماغ الواضح (Walton, 1992). يتم التشخيص السيرولوجي بإثبات وجود زيادة مقدارها 4 أضعاف أو أكثر في عيار الأضداد في أمصال مأخوذة خلال الطور الحاد وطور النقاهة باستخدام اختبارات تثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموي واستعدال المصل والتألق المناعي ومقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم بقبط المستضد أو قبط الأيج M (Calisher *et al.*, 1986).

من الصعب في معظم الأحيان الحصول على أكثر من عينة مصلية واحدة من الخيول. إذا استخدم اختبار استعدال المصل (الذي يكشف نفسه 80% من العداوى) مع اختبار تثبيت المتممة (الذي يكشف 56.3%) واختبار تثبيط التراص الدموي (الذي يكشف 43.8%) فيمكن الحصول على تشخيص ظنـي presumptive بعينة واحدة في أكثر من 90% من الحالات (Calisher *et al.*, 1983).

المكافحة: تركز إجراءات الوقاية على مكافحة الناقل. تم الحصول على نتائج مرضية في مناطق طبقت فيها برامج لمكافحة *الباعضة الرسغاء*. للوقاية الشخصية: يوصى بلبس ألبسة محصنة ووضع المنفرات وشبكات البعوض والمناخل المعدنية على النوافذ في البيوت.

لتحصين الخيول: يتوفر لقاح معطل بالفورمالين في جنين الدجاج. يمكن للقاح أن يكون أحادي الفوعة (ضد فيروس التهاب الدماغ الخيلي فقط) أو ثنائي الفوعة أو ثلاثي الفوعة

يتضمن التحصين ضد فيروسات التهابات الدماغ الشرقي والفنـزويلي الخيلي أيضاً (انظر كل في مكانه). يعطى اللقاح سنوياً في الربيع على جرعتين داخل الأدمة بفاصل 7 – 10 أيام. تتوطد المناعة بعد أسبوعين من الجرعة الأولى تقريباً.

يجب أن تنذر أي فاشية سوافية في الخيليات – والتـي تنـزع لأن تسبق الحالات البشرية بأسبوع أو أكثر – سلطات الصحة العامة لوضع إجراءات للمكافحة. يجب أن يأخذ برنامج الترصد الوبائي بالحسبان كثافة جمهرة الناقل، ومعدل العدوى فيه، والانقلاب المصلي في الطيور الخافرة، ومعدل العدوى في الطيور المولودة تلك السنة. كانت الظروف الوبائية في الأرجنتين كبيرة لدرجة فشلت الطيور الخافرة في تقديم أي معلومات مفيدة لأن *الزاعجة ablifasciatus* – ناقل فيروس التهاب الدماغ الخيلي الغربـي – لم تكن ولوعة بالطيور. من ناحية أخرى: لا توفر الخوافر الخيلية نتائج مفيدة.

المـراجـع

Andrewes, C., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Aviles, G., M.S. Sabattini, C.J. Mitchell. Trasmission of western equine encephalomyelitis virus by Argentine *Aedes albifasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 29:850–853, 1992.

Aviles, G., T.I. Bianchi, J.F. Daffner, M.S. Sabattini. Actividad post-epizoótica del virus de la encefalitis equina del oeste en la Argentina. *Rev Argentina Microbiol* 25:88–99, 1993.

Bianchi, T.I., G. Aviles, T.P. Monath, M.S. Sabattini. Western equine encephalomyelitis: Virulence markers and their epidemiologic significance. *Am J Trop Med Hyg* 49:322–328, 1993.

Bruner, D.W., J.N. Gillespie. *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*, 6th ed. Ithaca: Cornell University Press; 1973.

Calisher, C.H., J.K. Emerson, D.J. Muth, J.S. Lazuick, T.P. Monath. Serodiagnosis of western equine encephalitis virus infections: Relationship of antibody titer and test to observed onset of clinical illness. *J Am Vet Med Assoc* 183:438–440, 1983.

Calisher, C.H., M.I. Mahmuel, A.O. el-Kafrawi, J.K. Emerson, D.J. Muth. Rapid and specific serodiagnosis of western equine encephalitis virus infection in horses. *Am J Vet Res* 47:1296–1299, 1986.

Calisher, C.H., N. Karabatsos, J.S. Lazuick, T.P. Monath, K.L. Wolff. Revaluation of the western equine encephalitis antigenic complex of alphaviruses (family Togaviridae) as determined by neutralization tests. *Am J Trop Med Hyg* 38:447–452, 1988.

Casals, J., D.H. Clarke. Arboviruses: Group A. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1975.

Centro Panamericano de Zoonosis. Informe encefalomielitis (Argentina). *Comunicaciones Epidemiológicas 3*, May 1983.

Chamberlain, R.W. Arbovirus infections of North America. *In*: Sanders, M., M. Schaeffer, eds. *Viruses Affecting Man and Animals*. St. Louis: Green; 1971.

Downs, W.G. Arboviruses. *In*: A.S. Evans, ed. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum; 1976.

Fulhorst, C.F., J.L. Hardy, B.F. Eldridge, S.B. Presser, W.C. Reeves. Natural vertical transmission of western equine encephalomyelitis virus in mosquitoes. *Science* 263(5147): 676–678, 1994.

Gebhardt, L.P., G.J. Stanton, D.W. Hill, C.G. Collet. Natural overwintering hosts of the virus of western equine encephalitis. *New Engl J Med* 271:172–177, 1964.

Gebhardt, L.P., S.C. Jeor, G.J. Stanton, D.A. Stringfellow. Ecology of western encephalitis virus. *Proc Soc Exp Biol Med* 142:731–733, 1973.

Gutekunst, D.E., M.J. Martin, P.H. Langer. Immunization against equine encephalomyelitis with a new tissue culture origin vaccine. *Vet Med Anim Clin* 61:348–351, 1966.

Hardy, J.L., W.C. Reeves, W.A. Rush, Y.D. Nir. Experimental infection with western encephalomyelitis virus in wild rodents indigenous to Kern County, California. *Infect Immun* 10:553–564, 1974.

Hardy, J.L., W.C. Reeves, J.P. Bruen, S.B. Presser. Vector competence of *Culex tarsalis* and other mosquito species for western equine encephalomyelitis virus. *In*: Kurstak, E., ed. *Arctic and Tropical Arboviruses*. New York: Academic Press; 1979.

Hayes, R.O., L.C. LaMotte, P. Holden. Ecology of arboviruses in Hale County, Texas during 1965. *Am J Trop Med Hyg* 16:675–687, 1967.

Hayes, C.G., R.C. Wallis. Ecology of western equine encephalomyelitis in the eastern United States. *Adv Virus Res* 21:37–83, 1977.

Holden, P., D.B. Francy, C.J. Mitchell, R.O. Hayes, J.S Lazuick, T.B. Hughes. House-sparrows, *Passer domesticus* (L.), as hosts of arboviruses in Hale County, Texas. I. Field studies, 1965–1969. *Am J Trop Med Hyg* 22:244–253, 1973.

Hughes, J.P., H.N. Johnson. A field trial of a live-virus western encephalitis vaccine. *J Am Vet Med Assoc* 150:167–171, 1967.

Karabatsos, N., A.L. Lewis, C.H. Calisher, A.R. Hunt, J.T. Roehrig. Identification of Highlands J virus from a Florida horse. *Am J Trop Med Hyg* 39:603–606, 1988.

Monath, T.P. Arthropod-borne encephalitides in the Americas. *Bull World Health Organ* 57:513–533, 1979.

Monath, T.P., D.W. Trent. Togoviral diseases of domestic animals. *In*: Kurstak, E., C. Kurstak, eds. *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York: Academic Press; 1981.

Sirivanakarn, S., W.L. Jakob. Notes on the distribution of *Culex* (*Melanoconion*) mosquitoes in northeastern Argentina (Diptera: Culicidae). *Mosq Syst* 13:195–200, 1981.

Theiler, M., W.G. Downs. *The Arthropod-borne Viruses of Vertebrates*. New Haven: Yale University Press; 1973.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Neurotropic Viral Diseases Surveillance. Annual Summary, 1972*. Atlanta: CDC; 1974. (DHEW Publ. CDC 75–8252).

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current trends in arboviral diseases. United States, August 1974. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 23:293–294, 1974.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral infections in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 25:116, 1976.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Encephalitis Surveillance. Annual Summary 1978*. Atlanta: CDC; 1981.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arboviral encephalitis: United States, 1982. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 31:433–435, 1982.

Walton, T.E. Arboviral encephalomyelitis of livestock in the western hemisphere. *J Am Vet Med Assoc* 200:1385–1389, 1992.
Work, T.H. Western equine encephalomyelitis. *In*: Beeson, P.B., W. McDermott, J.B.Wyngaarden, eds. *Cecil Textbook of Medicine*, 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1979.

حمى غرب النيل WEST NILE FEVER

ICD-10 A92.3

السببيات: فيروس غرب النيل، فيروس رناو اﻟﻤين ينتمي إلى جنس *الفيروسة المصفرة Flavivirus*، فصيلة الفيروسات المصفرة (الفيروسات الطخائية سابقاً)[4]. يشكل الفيروس جزءاً من معقد يشمل فيروسات التهاب الدماغ السانت لويسي، والتهاب الدماغ بوادي موراي والتهاب الدماغ الياباني والتهاب الدماغ بروكيو. أظهرت دراسة مستضدية في مدغشقر باستخدام أضداد وحيدة النسيلة من 53 ذرية من فيروس غرب النيل أن هناك 5 مجموعات مستضدية من الفيروس في ذلك البلد: 4 مجموعات وثيقة الصلة بالذرية Eg 101 الموجودة في مصر ومختلفة عن الذراري الموجودة في جنوب أفريقيا والهند، ومجموعة واحدة وثيقة الصلة بالذرية الموجودة في الهند. يشاهد التغير المستضدي في كل حلقة انتقال، وهي ظاهرة عزيت إلى الحقيقة القائلة: يتم تبادل الفيروس بين الطيور المهاجرة في مدغشقر (Morvan *et al*., 1990).

ترافقت الفاشيات الحديثة من حمى غرب النيل مع تطور خفي لضرب فيروسي جديد، والذي يمكنه الانقسام إلى سلالتين lineages، ترافق أعضاء من فيروسات سلالة WN 1 فقط مع التهاب الدماغ البشري السريري. فيروسات سلالة WN 2 موجودة في بؤر موطونة بالحيوانات enzootic في أفريقيا، ولم تترافق مع التهاب الدماغ البشري السريري. ومن بين فيروسات سلالة WN 1: كانت الفيروسات التي تسبب فاشيات حديثة خيلية وبشرية في أوروبا وآسيا وثيقة الصلة بفيروس غرب النيل المستفرد لأول مرة في رومانيا عام 1996

---

[4] نقلت كل الفيروسات المصفرة التي تنتمي إلى اﻟﻤموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات إلى فصيلة الفيروسات المصفرة من فصيلة الفيروسات الطخائية.

(ROM96) ثم في كينيا عام 1998. فيروس غرب النيل المسؤول عن فاشية الولايات المتحدة قابل للتفريق مستضدياً عن الفيروسات الشبيهة بـ ROM96. النسيب الأقرب لفيروس NY99 هو الذي كان يدور في فلسطين (إسرائيل) من 1997 إلى 2000 (Isr98). بقي النمط الجينـي لفيروس غرب النيل NY99 في الولايات المتحدة ثابتاً مع التبدلات الجينية الجديدة (Petersen and Roehring, 2001).

التوزع الجغرافي: استفرد الفيروس من البشر والثدييات الأخرى والطيور والمفصليات في أفريقيا (جمهورية أفريقيا الوسطى، وجمهورية الكونغو الديمقراطية، ومصر ومدغشقر وموزامبيق ونيجيريا وجنوب أفريقيا وأوغندا) وآسيا (الهند، فلسطين، إسرائيل، باكستان والاتحاد السوفيتـي السابق وجزيرة بورينو) وأوروبا (قبرص وفرنسا). بل أكثر من ذلك: توحي بينة سيرولوجية أن العدوى موجودة في كامل قارة أفريقيا عملياً، وكذلك في ألبانيا وماليزيا والفيليبين وتايلند وتركيا.

سجلت فاشية فيروس غرب النيل في نصف الكرة الغربـي في صيف عام 1999 الإدخال الأول لفيروسة مصفرة من العالم القديم إلى العالم الجديد في التاريخ الحديث (Nash *et al.*, 2001). أظهر الترصد انتشار النشاط الفيروسي في شرق الولايات المتحدة وجنوباً ممتداً إلى 12 ولاية عام 2000، من الحدود الكندية إلى كاليفورنيا الشمالية مسافة مقدارها 900 كم (Marfin *et al.*, 2001). العلاقة المستضدية الوثيقة بين فيروس غرب النيل المستفرد من نيويورك وفلسطين توحي بأن الفيروس كان قد أدخل إلى أمريكا الشمالية من الشرق الأوسط. من المحتمل أن تبقى وسيلة الإدخال (بوساطة الطيور المنعدية، البعوض، الإنسان، أو ثوي فقاري آخر) غير معروفة.

الحدوث: حمى غرب النيل متوطنة ووبائية معاً. في المناطق المفرطة التوطن: اكتسبت العدوى في عمر مبكر، ومعظم جمهرة البالغين ممنعة، أما في المناطق التـي يكون فيها الفيروس أقل نشاطاً فتحدث أوبئة أحيانية بين الأشخاص في كل الأعمار (Tesh, 1982). المرض متوطن في دلتا النيل في مصر، حيث يصيب الأطفال بشكل رئيسي. يحدث في فلسطين (إسرائيل) بشكل وبائي، ويشاهد المرض السريري في عدد كبير من الأشخاص. في

جنوب أفريقيا: المرض فرادي مع بعض الفاشيات الوبائية التـي تحدث بشكل منتظم خلال الصيف. حدث وباء حمى النيل الأوسع في جنوب أفريقيا عام 1974، متزامناً مع حمى سندبيس في ناحية كارو والجزء الشمالي من إقليم كيب أوف كود هوب. أظهر مسح سيرولوجي أجري بعد الوباء أن 55% من الجمهرة في المنطقة قد انعدوا بفيروس غرب النيل و16% بفيروس سندبيس (McIntosh *et al*., 1976). أظهرت دراسات سيرولوجية باستخدام تراص المصل معدلات عالية من المفاعلات في الجمهرة البشرية، فمن بين 1.168 عينة مصلية بشرية أخذت من منطقة موطونة في دلتا النيل: كان 61% لديها أضداد مستعدلة ضد المرض (Taylor *et al*., 1956). في إقليم كراتشي بالباكستان، وبعد حدوث حالات عديدة من التهاب الدماغ: أجريت دراسة سيرولوجية وبائية على 237 شخصاً بين الشهرين السادس والعاشر عام 1983 أظهرت انتشاراً معدله 50% إلى 55% مع تغيرات في ذلك المدى اعتماداً على السنة والاختبار السيرولوجي المستخدم. انقلب 13% من 156 مصلاً مردوجاً أخذت عام 1985 إلى الإيجابية وتحول 8% إلى السلبية. استفرد الفيروس من *الباعضة الشريطية الأنف* *Culex tritaeniorhynchus*. قد يشير الانقلاب من الإيجابية إلى السلبية إلى أنه – وخلال فترة الدراسة – كانت هناك عداوى لا أعراضية في المنطقة (Sugamata *et al*., 1988). استفرد الفيروس من أنواع عديدة من الطيور والخيليات والجمال ومن خفاش. شوهدت معدلات عالية للمفاعلات باختبار الاستعدال في الأحصنة (183 من 375 عينة حيوانية تم فحصها في مصر) والمقدمات غير الإنسان والماشية والكلاب.

المرض في الإنسان: قد تكون العدوى البشرية تحت سريرية أو تسبب أعراضاً تتراوح في الوخامة من حمى عابرة إلى التهاب دماغ خطير. ينـزع المرض لأن يكون خفيفاً في الأطفال، وأكثر وخامة في المسنين. يدوم دور الحضانة من 3 – 6 أيام. بدء المرض مفاجئ بحمى وصداع وتضخم العقد اللمفية واندفاع جلدي حطاطي بقعي على الجذع بشكل رئيسي، والتهاب العضلة القلبية والتهاب السحايا، ويحدث التهاب الدماغ بشكل أقل تواتراً. معدلات الإماتة غير مهمة. مستوى تفيرس الدم في الإنسان منخفض، ويدوم 6 أيام تقريباً. يحدث المرض خلال الصيف، عندما يكون البعوض غزيراً.

المرض في الحيوانات: شوهدت التظاهرات السريرية في الأحصنة فقط من بين الحيوانات الداجنة، ولكن حتى في هذا النوع تكون معظم العداوى لا أعراضية. الصورة المميزة هي التهاب الدماغ والسحايا. أدت فاشية من حمى غرب النيل بين الخيليات في كامارجو بفرنسا في 1962 – 1964 إلى مراضة بمعدل 10% مع معدل إماتة الحالات 25%.

يعرف القليل حول مساق العدوى في الطيور. كان معدل الوفيات عالياً في الغراب (*Corvus corone sardonius*) المنعدى تجريبياً من خلال لدغات البعوض. كان لدى الكثير من هذه الطيور أضداد مستعدلة في الطبيعة، إلا أن عدداً كبيراً منها يبقى حياً مع العدوى. من المحتمل أن يكون الفيروس قادراً على إحداث المرض في أنواع أخرى من الطيور، مثلما أيدته الحقيقة القائلة: لقد استفرد العامل السببي من حمام داجن مأسور في مصر مع أعراض سريرية (Taylor *et al*., 1956).

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 32): يعدي فيروس غرب النيل عدداً كبيراً من الأثوياء الفقارية بما فيها الإنسان والحيوانات الداجنة وأنواع عديدة من الطيور. الطيور فقط تحقق المعايير اللازمة لتخدم كمستودع: لديها تفيرس دم عالي العيار ومديد قد يمكّنها من أن تخدم كمصدر لعدوى الناقل المفصلي. بل أكثر من ذلك: إن مناطق داخل نطاق الفيروس تحوي طيوراً كثيرة تكاثرت بمعدل مهم لتوفير طيور مستعدة بما يكفي للمحافظة على حلقة العدوى. استفرد الفيروس من الحمام (*Calumba livia*)، ونوع من الغراب (*Corvus corone sardonius*) في مصر، والكرومبك crombec الطويل البطن (*Sylvietta rufescens*) في جنوب أفريقيا، واليمام (*Streptopelia turtur*) في فلسطين (إسرائيل)، كما كان من الممكن استفراد الفيروس من الطيور البرية في بورينو وقبرص ونيجيريا، وقد تأكد وجود ه بالأضداد المستعدلة في عدد من البلدان.

يخدم البعوض الولوع بالطيور من جنس *الباعضة* كناقل، حيث ينعدي عندما تتغذى الإناث على دم طير مصاب بتفيرس الدم، وتمرر العدوى عندما تلدغ ثوياً طيرياً أو ثديياً مستعداً. استفرد الفيروس من أنواع عديدة من *الباعضة Culex*. من الواضح أن *الباعضة univittatus* تلعب دوراً رئيسياً في نقل العدوى والمحافظة على الفيروس دائراً في الطبيعة،

وذلك في كل من مصر وفلسطين (إسرائيل) وجنوب أفريقيا، إلا أن الناقل الرئيسي لم يحدد بعد في مناطق أخرى. يبدو أن معقد *الباعضة الفيشنوية vishnui* مهم في الهند وباكستان. أما في كامارجو بفرنسا فقد عزي هذا الدور إلى *الباعضة المولستية molestus*. تم الحصول على مستفردات قليلة من *الزاعجة الأنوفيلية Aedes anopheles* ومن القرادات البرامية argasid واللبودية ixodid.

لم يفهم حتى الآن كيف يمضي الفيروس الشتاء. تقول إحدى النظريات: إن الآلية مؤلفة من تأخير الانتقال بالبعوض الذي يبقى نشيطاً خلال الأشهر الباردة. هناك تقارير عن أن إناث *الباعضة univittatus* وجدت تتغذى في بعض الأيام الدافئة في الشتاء، وأن الفيروس استفرد من الحمام الخافر sentinel خلال ذلك الوقت من السنة. أثبت الانتقال العمودي في المختبر في *الزاعجة المنقطة بالأبيض Aedes albopictus والزاعجة المصرية والباعضة الشريطية الأنف tritaeniorhyncus* (Baqar *et al*., 1993) وفي القرادات البرامية (Abassy *et al*., 1993). نقل *البرام المحوري Argas arboreus* الفيروس أفقياً وعمودياً (Abassy *et al*., 1993) على كل: ما زال حدوث الانتقال طبيعياً في البعوض والقراد بحاجة إلى توكيد.

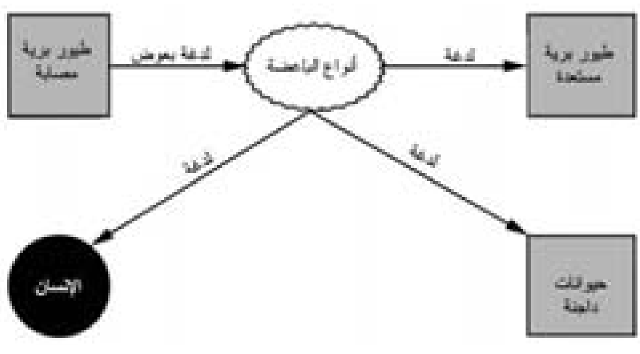
كان العدد العالي من الوفيات بين الطيور ملمحاً مميزاً للوباء البشري الأولي في نيويورك عام 1999، وخاصة في الغراب الأمريكي (*Corvus brachyrhnchus*) والغرابيات corvids الأخرى. أظهرت الأعمال اللاحقة معدلات للإماتة تقدر بـ 100% بين الغراب الأمريكي المنعدى تجريبياً بذرية فيروس غرب النيل NY99. أظهرت دراسة عام 1955 معدلات عالية للإماتة بين الغراب المصري المقلنس (*Corvus corone*) والعصفور المنـزلي (*Passer domesticus*) المنعدية تجريبياً بالنمط البدئي: ذرية فيروس غرب النيل 101.

كانت ذروة العدوى في الولايات المتحدة في عام 1999 وعام 2000 أيضاً، في الشهر الثامن بين البشر، والشهر التاسع بين الأحصنة، مما يوحي بوجود أنواع مختلفة من البعوض نقلت الفيروس إلى الإنسان والأحصنة، أو توحي بفروق مؤقتة للتعرض لنفس النوع. كان لدى 14 نوعاً من البعوض عام 2000 في 5 ولايات بينة على العدوى بفيروس غرب النيل (بالزرع أو تضخيم الحموض النووية nucleic). كانت *الباعضة النابصة pipiens والباعضة restuans* النوعان المستعرفان الأكثر تواتراً بفيروس غرب النيل، وهي النواقل المشتركة

(الشائعة) الولوعة بالطيور المحافظة على فيروس التهاب الدماغ السانت لويس في الشمال الشرقي من الولايات المتحدة. إحدى المشاهدات المهمة في منطقة مدينة نيويورك كانتال معدلات العالية للعدوى بالفيروس وغزارة *الباعضة المالحة* *Cx. salinarius* في جزيرة ستايتـي في عام 2000، والذي تزامن مؤقتاً مع الفاشية البشرية. يتغذى هذا النوع، وبشكل غير محدود، على كل من الطيور والثدييات.

دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** حمى غرب النيل مرض حيوانـي المصدر ينتقل من الطيور إلى الإنسان والحيوانات الأخرى بوساطة البعوض من جنس *الباعضة* *Culex*. الإنسان والخيل والأغنام والماشية أثوياء عارضة فقط للفيروس، ولا تساهم في الحلقة الأساسية للعامل. تفيرس الدم في الخيل والأغنام والماشية منخفض المستوى، وقد يكون غائباً في الماشية، وهي غير قادرة على إعداء الناقل. من ناحية أخرى: يوجد لدى الطيور البرية تفيرس دم عالي العيار، ويمكن أن تخدم كمستودع. لقد ثبت تجريبياً أن أنواع عديدة من البعوض والقرادات البرامية قادرة على أن تخدم كمستودع وناقل معاً.

الشكل 32. حمى غرب النيل – حلقة الانتقال.



التشخيص: يتكون التوكيد المختبري من استفراد الفيروس بتلقيح دم من مرضى في الطور الحاد في الفئران، أو بالانقلاب المصلي، وبشكل رئيسي، بوساطة اختبار استعدال المصل. إضافة إلى ذلك: طورت مقايسة لتفاعل سلسلة البوليميراز للكشف السريع عن الفيروس (Porter *et al*., 1993).

المكافحة: هناك لقاح مختلط لمنع العدوى البشرية بفيروس غرب النيل وفيروسات أخرى في المجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات في الطور التجريبي.

مكافحة الناقل صعب حالياً: لأن أنواع البعوض التي تنقل العدوى للإنسان لم تعرف بشكل كامل في مختلف البلدان حتى الآن. ورغم أن بعوض *الباعضة* ولوع بالطيور، إلا أنه ليس دائماً ولوعاً بالبشر. ربما يكون هناك ناقل في بعض البلدان حيث يوجد الفيروس، يخدم هذا الناقل كحلقة وصل بين الحلقة البرية والعدوى في البشر. وعند إيجاد هذا الناقل "الرابط" ستكون مكافحة جمهرته هي الإجراء الأكثر منطقية.

المراجع

Abassy, M.A., M. Osman, A.S. Marzouk. West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) in experimentally infected *Argas* ticks (Acari: Argasidae). *Am J Trop Med Hyg* 48:726–737, 1993.

Andrewes, C.H., H.G. Pereira. *Viruses of Vertebrates*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1972.

Baqar, S., C.G. Hayes, J.R. Murphy, D.M. Watts. Vertical transmission of West Nile virus by *Culex* and *Aedes* species mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 48:757–762, 1993.

Clarke, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

Eidson, M., N. Komar, F. Sorhage, R. Nelson, T. Talbot, F. Mostashari, *et al*. Crow deaths: A sentinel surveillance system for West Nile virus in the northeastern United States. *Emerg Inf Dis* 7:748–750, 2001.

Goldblum, N. Group B arthropod-borne viral disease. *In*: van der Hoeden, J., ed. *Zoonoses*. Amsterdam: Elsevier; 1964.

Jouber, L., J. Oudart. La meningoencefalitis equina por el virus del Nilo occidental en la zona mediterránea de Francia. *Bull Soc Sci Vet Med Comp* 76:255, 1974. Summary *Sel Vet* 16:675, 1975.

Marfin, A.A., L.R. Petersen, M. Eidson, J. Miller, J. Hadler, C. Farello, *et al*. Widespread West Nile virus activity, eastern United States, 2000. *Emerg Infect Dis* 7:730–735, 2001.

McIntosh, B.M., J.H. Gear. Mosquito-borne arboviruses, primarily in the Eastern Hemisphere. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

McIntosh, B.M., P.G. Jupp, I. dos Santos, G.M. Meenehan. Epidemics of West Nile and Sindbis viruses in South Africa with *Culex univittatus* Theobald as vector. *S Afr J Sci* 72:295–300, 1976.

Morvan, J., D. Fontenille, T.G. Besselear, P. Coulanges. Utilisation des anticorps monoclonaux pour l'analyse antigénique des souches de virus West Nile isolée a Madagascar. Apport pour la compréhension du cycle épidémiologique. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 57:167–181, 1990.

Morvan, J., L.H. Chin, D. Fontenille, I. Rakotoarivony, P. Coulanges. Prevalence des anticorps anti-virus West Nile chez les jeunes de 5 à 20 ans a Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot* 84:225–234, 1991.

Nash, D., F. Motashari, A. Fine, J. Miller, D. O'Leary, K. Murray, *et al*. Outbreak of West Nile virus infection, New York City area, 1999. *N Engl J Med* 344:1807–1814, 2001.
Nir, Y., R. Golwasser, Y. Lasowski, A. Avivi. Isolation of arboviruses from wild birds in Israel. *Am J Epidemiol* 86:372–378, 1967.
Petersen, L.R., J.T. Roehrig. West Nile virus: A reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis* 7:611–614, 2001.
Porter, K.R., P.L. Summers, D. Dubois, *et al*. Detection of West Nile virus by the polymerase chain reaction and analysis of nucleotide sequence variation. *Am J Trop Med Hyg* 48:440–446, 1993.
Sugamata, M., A. Ahmed, T. Miura, *et al*. Seroepidemiological study of infection with West Nile virus in Karachi, Pakistan, in 1983 and 1985. *J Med Virol* 26:243–247, 1988.
Taylor, R.M., T.H. Work, H.S. Hurblut, F. Rizk. A study of the ecology of West Nile virus in Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 5:579–620, 1956.
Tesh, R.B. West Nile fever. *In*: Wyngaarden, J.B., L.H. Smith, Jr., eds. Vol. 2: *Cecil Textbook of Medicine*, 16th ed. Philadelphia: Saunders; 1982.

الحمى الصفراء YELLOW FEVER

ICD-10 A95.0 الحمى الصفراء الحرجية؛ A95.1 الحمى الصفراء الحضرية
ICD-10 A95.0 Sylvatic yellow fever; A95.1 Urban Yellow Fever

المرادفات: القياء الأسود Black vomit.

المسببات: فيروس الحمى الصفراء، فيروس رناوي المجين مفرد الطاق من جنس *الفيروسة المصفرة Flavivirus* (المجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات سابقاً)[5]، فصيلة الفيروسات المصفرة Flaviviridae المنتمية إلى معقد الفيروسات المنقولة بالبعوض. هناك فرق مستضدي بين الذراري الأفريقية والأمريكية. الفيريون مغلف (له غلاف) مثل كل الفيروسات المصفرة، ويقيس حوالي 40 نانومتر قطراً. يتشارك هذا الفيروس بالمستضدات مع فيروسات غرب النيل وسيلسبرون والدنك وغيرها.

التوزع الجغرافي: لم تصبح الحمى الصفراء متوطنة خارج أفريقيا والأمريكيتين أبداً. كانت الحمى الصفراء الحضرية سابقاً، المنتقلة بين البشر بوساطة *الزاعجة المصرية Aedes aegypti* كارثة (مصيبة) في الأمريكيتين من شرق الولايات المتحدة إلى الأرجنتين؛ أما حالياً،

---

[5] نقلت كل الفيروسات المصفرة المنتمية سابقاً للمجموعة B من الفيروسة المنقولة بالمفصليات إلى فصيلة الفيروسات المصفرة من فصيلة الفيروسات الطخائية.

فالعدوى في الأمريكيتين محدودة بمنطقة حرجية حصرية. أما في أفريقيا، فتحدث في كل من المناطق الحضرية والحرجية. العدوى متوطنة في الحيوانات في الأدغال، وتدور بين البعوض والنسانيس (وربما ثدييات أخرى). في أمريكا اللاتينية: المناطق ذات النشاط الأكبر للفيروس الحرجي هي الأمازون، ومجدلينا، وأ ار رينوكو، والمناطق البرازيلية من ألهويس (في الشمال الشرقي) وما توكروسو. في أفريقيا، تمتد المنطقة الموبوءة من بيساو وغينيا بيساو في الشمال إلى بنغيولا وأنغولا في الجنوب.

الحمى الصفراء الحرجية في الأمريكيتين متحركة بشكل دائم مع مناطقها الموطونة بالحيوانات أو الأعشاش الإيكولوجية. في الظروف المناسبة: تمتد العدوى من بؤر مستديمة إلى المناطق القريبة بواسطة المقدمات غير الإنسان والبعوض. في بداية 1950: امتد سواف من مضيق بنما إلى الحدود الغواتيمالية – المكسيكية، والتـي هي الحدود الشمالية للأثوياء من المقدمات غير الإنسان للفيروس. كما حدثت حالات أيضاً بعيداً إلى الجنوب حتـى شمال الأرجنتين. وفي حين اختفت الحمى الصفراء الحضرية المنقولة *بالزاعجة المصرية* من الأمريكيتين منذ عام 1942، (ما عدا حالات قليلة بلغ عنها في ترينيداد عام 1954)، فإنه تسجل حالات بشرية من الحمى الصفراء الحرجة كل سنة في بلدان مختلفة من أمريكا الجنوبية.

تشيلي والسلفادور والأرغواي هي البلدان الوحيدة في أمريكا اللاتينية التـي لم تشاهد فيها الحمى الصفراء الحرجية منذ توكيد وجود هذا الضرب الوبائي.

الحدوث في الإنسان والحيوانات: تقدر منظمة الصحة العالمية أن هناك 200.000 حالة من الحمى الصفراء كل سنة، بما فيها 30.000 وفاة، يحدث أكثر من 90% منها في أفريقيا (Mutebi and Barrett, 2002). بلغ عن 2.252 حالة بين عامي 1965 و1983 في الأمريكيتين. ارتفع الوقوع في عام 1966 إلى 304 حالات، أبلغ عنها في كل من بوليفيا والبرازيل وكولومبيا والإكوادور والبيرو، مع ما إجماليه 368 حالة و183 وفاة في 1981 – 1982 (معدل إماتة الحالة 49.7%). حدثت كل الحالات خلال تلك السنتين في مناطق موطونة معروفة باستثناء وباء عام 1981 في رينكون ديل تيغر، سانت كروز، بوليفيا.

أبلغ عام 1987 عن 235 حالة و211 وفاة في أمريكا الجنوبية. حدث أكثر من 70% من الحالات في البيرو في السنة الثانية، وكانت البقية في بوليفيا والبرازيل وكولومبيا. كانت 170 – من 179 حالة – قاتلة في البيرو. كان المرضى عمالاً في الزراعة أو الحراجة، وقد أتوا من هضبة المرتفعات العالية، وكانت أعمالهم تأخذهم إلى المناطق الموطونة في الأدغال (WHO, 1989). عدد حالات الحمى الصفراء المبلغة إلى منطقة الصحة العالمية من جنوب أمريكا الجنوبية هو 237 (مع 191 حالة وفاة) عام 1989، 88 (مع 69 حالة وفاة) عام 1990، 151 (مع 90 حالة وفاة) عام 1991، 119 (مع 81 حالة وفاة) عام 1992 و175 (مع 79 حالة وفاة) عام 1993 (WHO, 1995).

الحمى الصفراء الحرجية هي مرض مهنـي عند الذكور بشكل رئيسي (المزارعين، الصيادين، العاملين في الغابات وزراعة المطاط والطرق العامة) الذين يدخلون إلى الأدغال أو المناطق المجاورة. كانت نسبة الذكور المنعدين إلى الإناث المنعديات 1:9 في وباء 1972 – 1973 في ولاية جوياس بالبرازيل الذي حدثت فيه 71 حالة مثبتة و44 وفاة (Pinheiro *et al*., 1978). تظهر المسوحات السيرولوجية المجراة على الجماهر التـي تعيش في مناطق الأدغال (الأحراج) معدلاً مرتفعاً من المفاعلات للمجموعة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات، والتـي تتضمن عامل الحمى الصفراء والدنك. إن الجمهرة التـي تعيش في منطقة موطونة أقل إصابة عادة من العاملين الذين يأتون من مناطق خالية من المرض، ولذلك من المحتمل أن تعرض برامج تسوية الأدغال في أمريكا اللاتينية جماهر بشرية جديدة للعدوى. العمر الأكثر إصابة هو ما بين 20 – 39 سنة. تحدث معظم الحالات خلال الفصل الماطر عندما تكون هناك كثافة عالية من بعوض *المدمومة Haemagogus*، وهو الناقل الرئيسي للحمى الصفراء الحرجية في الأمريكيتين. حدثت فاشيات حديثاً في منطقة الأمازون البرازيلية عام 1998 وعام 1999 مع 23 حالة و8 وفيات و24 حالة و8 وفيات على التوالي (Vasconcelos *et al*., 2001b). أبلغت البرازيل خلال النصف الأول من عام 2000 عن 77 حالة من الحمى الصفراء الحرجية، مات منها 39 (Vasconcelos *et al*., 2001a).

اختفت الحمى الصفراء الحضرية من الأمريكتين، لكن خطر حدوث وباء من هذا النمط مايزال قائماً مادام يوجد ناقل، أي *الزاعجة المصرية* في نصف الكرة. هذا البعوض داجن

وشبه داجن معاً. بدأت حملة استئصال *الزاعجة المصرية* عام 1947، وبحلول 1960 كانت قد استؤصلت من 80% من المنطقة المحتشرة وبنجاح، مغطية ما يقرب من 12 مليون كم[2]؛ لكن، ولسوء الحظ، واجه تطبيق الحملة بعض الصعوبات، وعادت الكثير من البلدان مصابة بالاحتشار مرة أخرى (انظر فصل الدنك مقطع المكافحة). اختطار العدوى المنقولة *بالزاعجة المصرية* كامن دائماً. تحدث أوبئة الدنك، والتـي تنتقل *بالزاعجة المصرية* أيضاً، في معظم البلدان الأمريكية. أظهرت دراسات كثافات عالية من البعوض في عدد من المناطق، وهذا مؤشر على أن أوبئة الحمى الصفراء الحضرية قد تحدث إذا نقل الفيروس من موئله في الغابات إلى مكان في الحضر.

تتألف حلقة الحمى الصفراء الحضرية في الأمريكيتين من نقل الفيروس من *الزاعجة المصرية* إلى الإنسان والعودة إلى *الزاعجة المصرية*. هناك 4 عوامل مهمة في تحديد اختطار امتداد الحلقة الجراحية إلى المدن: 1) عيار تفيرس الدم ومدته في الإنسان؛ 2) كثافة جمهرة *الزاعجة المصرية* وكفاءتها كناقل؛ 3) تواتر تعرض الناقل لمرضى مصابين بتفيرس الدم في مناطق حضرية؛ 4) مستوى مناعة الجمهرة الحضرية (Woodall, 1981). لقد وضعت نظرية تقول: من المحتمل أن يكون طور تفيرس الدم قد مضى في الوقت الذي يؤخذ فيه المريض إلى مستشفى المدينة، أو أن مستوى تفيرس الدم قد تراجع جداً بما لا يكفي لإعداء الناقل والبدء بحلقة حضرية. هناك عامل آخر يعتقد أنه يساعد في منع الانتشار الحضري للحمى الصفراء هو الانتشار العالي عادة للأضداد الخاصة بفيروسات مصفرة أخرى، وخاصة عامل الدنك. على كل، لم تعرف حتـى الآن حقيقة الظروف التـي تحدد بدقة تحضر الحمى الصفراء الحرجة (تحولها إلى حضرية) (Groot, 1980)، وحتـى تفهم هذه الآليات ينصح باتخاذ إجراءات احتياطية.

يمكن للحمى الصفراء أن تعاود الظهور بعد فترات طويلة من التعطل inactivity مثلاً: عاد المرض للظهور في 1978 – 1979 في كولومبيا وفي ترينيداد وتوباغو بعد غياب دام 19 سنة، وظهر في عام 1981 في بوليفيا بعد 30 سنة من هدوء الوباء؛ وبعد فاشية 1978 – 1979 في ترينيداد وتوباغو، والتـي حدثت في المنطقة الحراجية من البلد وأدت إلى 10 حالات مع 5 وفيات، فقد تقرر القيام بحملة تلقيح واسعة أصبح بنتيجتها 96.4% من

الجمهرة في الجزيرة الذين أعمارهم فوق السنة منعين (CDC, 1980; PAHO, 1983b).

يوجد في أفريقيا 33 بلداً تحت اختطار العدوى بفيروس الحمى الصفراء (WHO, 1993)، وقد عانت القارة من أوبئة واسعة من الحمى الصفراء في السنوات الثلاثين الأخيرة؛ ففي 1960 – 1962: كان هناك 100.000 حالة تقريباً في جنوب إثيوبيا. حدث وباء في السنغال عام 1965، وحدثت أوبئة في خمس بلدان أخرى عام 1969. تختلف وبائيات المرض من منطقة إلى أخرى. عدد حالات الحمى الصفراء المبلغ عنها إلى منظمة الصحة العالمية من أفريقيا هو 3.270 (مع 618 وفاة) عام 1989، و4.248 (مع 341 وفاة) عام 1990، و2.561 (مع 661 وفاة) عام 1991، و176 (مع 21 وفاة) عام 1992، و218 (مع 38 وفاة) عام 1993. نيجيريا مسؤولة عن 10.207 حالات من إجمالي الحالات المبلغ عنها و1.518 وفاة (WHO, 1995). هناك نمطان من الحالات ينـزعان للحدوث في أفريقيا: 1) مع الحمى الصفراء الحضرية: ينتقل الفيروس بين الحضريين بالنواقل: *الزاعجة المصرية* و*الزاعجة السمسونية simpsoni*. 2) مع الحمى الصفراء الحرجية: تنتقل *الزاعجة الأفريقية africanus* العدوى من نسناس إلى نسناس، وهي بعوض يعيش في سماء الغابة المطيرة. توفر *الزاعجة السمسونية*، التـي تتوالد في الغطاء النباتـي حول المنازل، رابطاً بين الحلقة الحضرية والحرجية، وتنقل - بمساعدة *الزاعجة المصرية* أو دو ا – العدوى من إنسان إلى إنسان (Varma, 1989). ينجم زيادة عدد حالات الحمى الصفراء المشاهد في السنوات 15 الأخيرة – وخاصة في غرب أفريقيا حيث تحدث معظم الحالات – ينجم جزئياً عن الخلل في التلقيح ضد الحمى الصفراء، وبرامج مكافحة البعوض (Mutebi and Barrett, 2002).

من الصعب تحديد تواتر المرض في النسانيس. غالباً ما يؤدي نشاط الفيروس في الغابات المطيرة في أمريكا اللاتينية إلى معدل وفيات عال في النسانيس العواءة (أنواع *Alouatta*). عكست مسوحات سيرولوجية أجريت في مناطق معينة موطونة بالحيوانات في أفريقيا معدلات عالية للمفاعلات في أنواع مختلفة من المقدمات غير الإنسان.

المرض في الإنسان: عكست المسوحات السيرولوجية في أمريكا اللاتينية المجراة باستخدام اختبار استعدال المصل وجود معدلات عالية للمفاعلات حتـى 90% من الجمهرة في المناطق

الموطونة. دور الحضانة هو 3 – 6 أيام بعد لدغة بعوض منعدى، ويحدث تفيرس الدم خلال الأيام الأربعة الأولى من المرض. يمكن استعراف أربعة أشكال من الحمى الصفراء اعتماداً على شدة الصورة السريرية، حيث تتراوح من عدوى خفيفة جداً إلى مرض وخيم قاتل (WHO, 1985).

يعانـي المرضى في الشكل السريري الأول والأخف من حمى لساعات قليلة وصداع عابر. تظهر هذه الحالات صورة سريرية غير مميزة، من الصعب تفريقها عن الحالات الحمية الشائعة الأخرى.

يتميز الشكل الثانـي – والذي ما يزال خفيفاً من الناحية السريرية – بحمى أكثر شدة وصداع، وغالباً ما يوجد غثيان ورعاف وعلامة فاجيت Faget (النبض سريع في البداية ثم ينـزع للبطء حالما ترتفع درجة حرارة المريض)، وهناك أيضاً بيلة ألبومينية خفيفة، وأحياناً ألم شرسوفي وظهري، وتعب عام، ودوار وقياء، ورهاب الضوء.

الشكل السريري الثالث هو الوخيم بشكل معتدل: للمرض بدء مفاجئ مع حمى عالية وصداع وألم ظهري ونوافض وإعياء prostration وغثيان وقياء. الحمى ثنائية الطور غالباً. يتميز الطور الأول بحمى تدوم 3 – 4 أيام، تتلوها فترة قصيرة تزول الحمى خلالها بشكل مؤقت ثم تعود مع بدء الطور الثانـي الذي يترافق مع قصور كبدي وكلوي ونـزعة لتطور النـزوف (مثلاً: القياء الأسود، التغوط الأسود، أو النـزف الرحمي)؛ وبترقي المرض: يصبح معدل النبض بطيئاً نسبياً مقارنة مع درجة الحرارة الموجودة، ويصاب المريض بنقص ضغط الدم. يحدث رعاف ونـزوف فموية أو معدية معوية، والتـي قد تكون ناجمة عن عجز الكبد عن تخليق كميات كافية من عوامل التخثر. يتظاهر اكتناف الكبد بدرجات مختلفة من اليرقان (ومنه اسم المرض)، اليرقان ليس علامة ثابتة للحمى الصفراء، تتميز ا يار المعاوضة الكلوية decompensation ببيلة ألبومينية وأحياناً بقصور كلوي وخيم مع قلة البول وآزوتيمية مرافقة.

الشكل السريري الرابع خبيث، يموت المريض في الحالات الصاعقة بين اليوم السادس والثامن من المرض. يحدث الموت بعد يوم أو يومين من السبات، أو حتـى فجأة بعد عارضة من قياء الدم أو "القياء الأسود" مع نقص درجة حرارة الجسم. يمكن أن تحدث الحالات

الصاعقة دون علامات كبدية أو كلوية (WHO, 1985). إذا دام المرض أكثر من 10 أيام، يميل المريض للشفاء. معدل إماتة الحالات أقل من 5% في الجمهرة الآصلة في المناطق الموطونة.

ليست الموجودات الباثولوجية التشريحية مميزة للحمى الصفراء بشكل خاص، قد يشاهد يرقان خفيف فقط أحياناً، إضافة إلى آفات نـزفية في أعضاء مختلفة. تظهر الهستوباثولوجيا التبدلات الأكثر تميزاً. تتضمن الآفات الكبدية نخراً مبقعاً mottled في منتصف المنطقة وتنكساً حمضاً، استحالة شحمية metamorphosis. إن وجود أجسام مدورة ناجمة عن تنكس حمضي أو يوزينـي للخلايا الكبدية المنعدية – والتـي تعرف بأجسام كونسيلمان Councilman – نموذجي، لكن ليس واصماً، للحمى الصفراء.

يجب أن نركز المعالجة على المراقبة الدقيقة للوظيفة الكبدية، لأنه من المهم ابتداء المعالجة عند العلامات الأولى من ا يار المعاوضة. العلامة الأكثر أهمية لخلل الوظيفة الكبدية هي تطاول زمن البروثرومبين (ضعف القيمة السوية). كما يوصى بالمحافظة على تغذية مناسبة، ويمنع حدوث نقص سكر الدم بالإعطاء الوريدي لمحلول غلوكوز 10% إلى 20%. يجب مراقبة المرضى بدقة ومعالجتهم فوراً إذا حدث هبوط ضغط الدم. يجب المحافظة على زمن البروثرومبين بين 25 و30 ثانية بإعطاء البلازما. أما إذا وجد نـزف فيجب المحافظة على حجم الدم بإعطاء البلازما الطازجة (Monath, 1987; PAHO, 1987). يجب مراقبة المرضى المصابين بقلة البول من أجل الآزوتيمية قبل الكلوية والنخر النبيبـي الحاد. يجب أن يكون حجم دوران الدم مثالياً في القصور قبل الكلوي. يتطلب النخر النبيبـي الحاد الديال الصفاقي أو الديال الدموي. يوصى بإعطاء السيميتيدين لمنع النـزف المعدي. يمكن معالجة الصداع والحمى بالباراسيتامول.

المرض في **الحيوانات**: الحمى الصفراء الحرجية عدوى حيوانية المصدر، تدور بين المقدمات غير الإنسان، والبعوض في الغابات المطيرة في أفريقيا والأمريكيتين.

تعتمد المعلومات حول أعراض وإمراضية المرض في المقدمات غير الإنسان على التعرض التجريبـي. تملك الأنواع المختلفة من المقدمات درجات مختلفة من الاستعداد ولذلك، وعلى سبيل المثال: تنعدي النسانيس الأفريقية إلا أن القليل منها يموت كنتيجة للتلقيح التجريبـي،

في حين تموت أنواع كثيرة من النسانيس الأمريكية والآسيوية خلال أيام بعد تطور المرض. يعتقد أن الفروق ناجمة عن التكيف الطويل الأمد للفيروس في النسانيس الأفريقية. العدوى ذات منشأ أكثر حداثة بكثير في الأمريكيتين، ويبدو أ ا أدخلت *بالزاعجة المصرية* من أفريقيا. تشير الدراسات التجريبية إلى أن 6 أجناس من النسانيس المدارية الجديدة مستعدة لفيروس الحمى الصفراء: نسانيس الليل أو البومية (أنواع *Aotus*)، النسانيس العواءة (أنواع *Alouatta*)، النسانيس البيضاء أو المقلنسة (أنواع *Cebus*)، النسانيس العنكبوتية (أنواع *Ateles*)، القشة (قرد أمريكي صغير marmoset) (أنواع *Callithrix*) والنسانيس السنجابية (أنواع *Saimiri*). العدوى قاتلة بشكل دائم تقريباً في النسانيس العواءة والعنكبوتية. تلعب هذه النسانيس أدواراً مختلفة في الحلقة الحرجية للحمى الصفراء. المكاك (أنواع *المكاك* *Macaca*) القادم من آسيا مستعد، لكنه لا يمكن أن يكون الثوي الطبيعي لأن الحمى الصفراء لا توجد في آسيا.

أعراض وإمراض الحمى الصفراء متشا ة في النسناس والإنسان، والكبد هو العضو الأكثر تأثراً. يمكن أن تشاهد عدوى خلايا كوبفر بعد 24 ساعة من التلقيح، ويسبق التنكس الحمضي التنكس الخلوي الكبدي. يحدث النخر النبيـ ي الحاد في آخر 24 – 36 ساعة.

مصدر العدوى وطرز الانتقال (الشكل 33): هناك ضربان وبائيان من الحمى الصفراء: الحضري urban، والحرجي jungle. من المحتمل جداً أن تكون الحمى الصفراء الحضرية قد نشأت من الحلقة الحرجية. الثوي الوحيد المعروف للضرب الحضري هو الإنسان أو الانتقال عبر الناقل البيولوجي: *الزاعجة المصرية*. يكتسب البعوض العدوى بلدغ إنسان في طور تفيرس الدم، وهو قادر على نقل العدوى إلى إنسان آخر بعد 10 – 12 يوماً من الحضانة الخارجية[6]. من ناحية أخرى، الحمى الصفراء الحرجية مرض حيوانـ ي المصدر، ناقلها

[6] هناك دوران من الحضانة في معظم الأمراض المنقولة بالمفصليات: خارجي وداخلي. يحدث دور الحضانة الخارجية في الناقل البيولوجي، وخلال هذا الوقت يتكاثر العامل السببـ ي أو يحول نفسه بحيث يكون قادراً على إعداء الثوي، ونقل العدوى له. دور الحضانة الداخلية هو الوقت الفاصل بين اختراق العامل لعضوية الثوي، وظهور أعراض المرض.

الرئيسي هو النسناس، والإنسان ثوي عارض فقط. يدور الفيروس في الغابات المطيرة المدارية، وينتقل من ثوي إلى آخر بلدغ البعوض المنعدى. الحلقتان الحضرية والحرجية مستقلتان، لكن، وفي ظروف مناسبة، يمكن للعدوى أن تنتقل من حلقة إلى أخرى.

يختلف المرض في أمريكا اللاتينية فيما يخص الأوجه الوبائية والإيكولوجية المختلفة عن المرض في أفريقيا، ففي أمريكا اللاتينية: الناقل الرئيسي للفيروس هو بعوض *المدمومة* *Haemagogus* وخاصة *المدمومة* *H. Janthinomys* و*المدمومة* *H. spegazzini* التـي تسكن سماء الغابة الميطرة.، يوفر قطع الأشجار، بشكل خاص، التماس بين هذا البعوض والإنسان. يمتد نطاق *المدمومة* *spegazzini* من شمال الهندوراس إلى جنوب الإكوادور؛ كما وجد البعوض: *الزاعجة البيضاء البطن* *Aedes leucocelaenus* و*الصابئة* *Sabethes chloropterus* منعدياً بشكل طبيعي، لكن يعتقد أنه يلعب دوراً ثانوياً فقط، *الصابئة*-*Sabethes chloropterus* مقاومة قليلاً، ويمكن أن توفر الآلية البيولوجية لبقاء الفيروس حياً خلال الفصل الجاف.

لا تزال المعلومات حول المستودع الحيوانـي للفيروس ناقصة. يعتقد أن فيروس الحمى الصفراء يتحرك في موجات من خلال البعوض المنعدى الذي ينقل العدوى إلى النسانيس المستعدة من مناطق أخرى من الغابة. للنسانيس العواءة دور رئيسي في سوافيات الفيروس في الحلقة الحرجية. هذه النسانيس مستعدة جداً للفيروس وتموت بأعداد كبيرة خلال السوافات. غياب صوت العواء المميز لها في الغابة منذر على أن الفيروس قد يكون نشاطاً. يمكن لنسناس منعدى واحد أن يكون مصدر العدوى للكثير من البعوض في شجرة واحدة. يمكن للعدوى أن تنتقل من جماعة من النسانيس إلى أخرى عندما تكون أماكنها معدية contiguous. كما يمكن أن يحمل مسافات طويلة بوساطة بعوض منعدى منقول بالتيارات الهوائية. على كل: بسبب الاستعداد الكبير للنسانيس العواءة ومعدل الإماتة المرتفع فيها، فإنه من المحتمل أن تلعب النسانيس المقاومة جزئياً مثل القرد المقلنس (أنواع *Cebus*) دوراً مهماً كمستودعات. الأنواع الأخرى من النسانيس المستعدة أقل أهمية – ظاهراً – بسبب عاداتها ورقعتها. يلتقط الإنسان العدوى بشكل عارض من لدغة بعوض *المدمومة* المنعدية عندما يدخل مناطق توجد فيها حلقة النسناس – البعوضة – النسناس.

هناك مؤشرات أن بعض الثدييات الشجرية الصغيرة – بما فيها الوخفيات – الكنكاج kinkajou (حيوان ثديي أمريكي) (*Potos flavus*) والأولنج olingo (*Bassaricyon gabbii*) قد تتدخل في السوافيات في بعض المناطق، حيث تحدث حالات فرادية في الجمهرة البشرية، رغم أن جمهرة النسانيس وحدها قاصرة في المحافظة على الحلقة الحرجية (Strano *et al.*, 1975). وجدت معدلات عالية من المفاعلات بين الوخفيات، مما يوحي بأ ا قد تساهم في دوران الفيروس إلا أن دورها الفعلي لم يحدد بعد (Woodall, 1981).

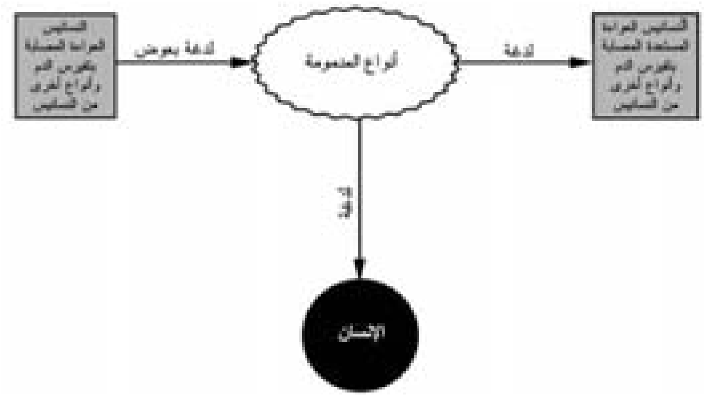
الناقل الرئيسي في شرق ووسط أفريقيا في الحلقة الحرجية هو *الزاعجة الأفريقية*، وهي بعوضة تسكن الغطاء الحرجي وتنشر الفيروس في جمهرة النسانيس. تحمل النسانيس المنعدية الفيروس إلى الحقول المزروعة المتاخمة للغابة مثل مزارع الموز. وينتقل المرض من مقدمة غير الإنسان إلى الإنسان *بالزاعجة السمسونية*، وهي بعوض يعيش في النباتات حول المنازل. سبق الوباء الذي حدث في جنوب شرق أثيوبيا في 1960 – 1962 وأدى إلى 100.000 حالة تقريباً و30.000 وفاة في جمهرة تقدر بمليون نسمة، سبق بسواف في الغابة تطور بين النسانيس *والزاعجة الأفريقية*، حمل الرباح (أنواع *Papio*) العدوى بعدها إلى مزارع الموز وعدى *الزاعجة السمسونية* التـي بدورها نقلت العدوى إلى الإنسان وابتدأت حلقة ثانوية محتملة من البعوض – الإنسان – البعوض. بل أكثر من ذلك: عندما توجد *الزاعجة المصرية* في مكان يمكنها أن تسبب حلقة تكتنف الإنسان – *الزاعجة المصرية* – الإنسان في مناطق أخرى من أفريقيا: وجد أن *الزاعجة السمسونية* تنـزع لأن لا تكون ولوعة بالبشر، ويشتبه أن *الزاعجة الأفريقية* قد تنقل الفيروس مباشرة من النسناس إلى الإنسان.

نبهت الأوبئة التـي حدثت في السنوات الأخيرة الباحثين حول آليات بقيا الفيروس خلال الفترات بين الأوبئة، فقد استفردت خلال هذه الفترات ذراري كثيرة من الفيروس من *الزاعجة الأفريقية* و*الزاعجة* opok *والزاعجة الفرسيفيرية – التايلورية* ***furcifer-taylori*** *والزاعجة الصفراء الرأس* *luteocephalus*. أثبت الانتقال عبر المبيض في *الزاعجة المصرية* *والزاعجة الفرسيفيرية – التايلورية*، واستفرد الفيروس من البيوض والشكل البالغ من قراد الماشية *اليغموش المتباين* *Amblyomma variegatum*. ورغم أن هذه الموجودات قد تكون مسؤولة عن بقيا الفيروس خلال الفصل الجاف، إلا أن الأهمية الحقيقية لها لم تعرف بعد.

الانتقال عبر المبيض غير متواتر، وعندما يحدث: فإنه يستدق في الدورة المبيضية الرابعة تضخم الفيروس في الفقاريات مثل النسانيس والإنسان. تم الوصول إلى انتقال تجريبـي عبر المبيض في نوع *المدمومة* – وهي الناقل في أدغال جنوب أفريقيا، لكن لم توجد هذه الظاهرة في الطبيعة، رغم الدراسات الموسعة المجراة في ترينيداد وتوباغو بعد فاشية 1978 – 1979 (WHO, 1985).

ثوي الحمى الصفراء الرئيسي هي النسانيس الخضراء (أنواع *القردوح* *Cercopithecus*) والنسانيس patas (*Erythrocebus patas*)، والرباح (أنواع *Papia*) والنسانيس Colobus (أنواع *Colobus*) والطفل المذنب bushbabies (أنواع *Galago*) (Seymour and Yuill, 1981).

الشكل 33. الحمى الصفراء الحرجية في الأمريكيتين – حلقة الانتقال.



دور الحيوانات في **وبائيات المرض:** الحمى الصفراء الحرجية عدوى الحيوانات البرية، وخاصة المقدمات غير الإنسان. لا توجد بينة، حتـى الآن، على أن بعوض *المدمومة* يخدم كمستودع في الأمريكيتين، الإنسان ثوي عارض. يمكن أن تسبب الحلقة البرية، عندما تكون الظروف ملائمة، حلقة حضرية يكون فيها الإنسان هو الثوي الرئيسي، *والزاعجة المصرية* هي الناقل. النسناس مضخم عابر للفيروس في أفريقيا، والبعوض هو المستودع الذي يحافظ على العدوى طوال حياته وينقل الفيروس عبر المبيض (WHO, 1985). في الحمى الصفراء الحضرية: *الزاعجة المصرية* هي المستودع الرئيسي أيضاً.

التشخيص: يتم التشخيص المختبري باستفراد الفيروس أو الاختبارات السيرولوجية. استفراد الفيروس هو الإجراء الأسرع والأكثر موثوقية. تستخدم هذه الطريقة عينات الدم المأخوذة من المرضى خلال الأيام 3 – 4 الأولى من المرض. يمكن استفراد الفيروس في المزرعة النسيجية والفئران ونسانيس الريسيوس. طورت مقايسة للممتز المناعي المرتبط بالإنـزيم (إليزا) لكشف الفيروس في عينات المصل. تستخدم أضداد الأيج M لفيروس الحمى الصفراء، وتم الإجراء في النسانيس المصابة بتفيرس الدم وكانت النتائج مرضية (Monath and Nystrom, 1984). يمكن إجراء الفحص السيرولوجي باستخدام اختبارات تثبيط التراص الدموي أو الاستعدال أو تثبيت المتممة أو التألق المناعي اللامباشر أو إليزا. يعطي الأخير نتائج تعادل نتائج اختبار الاستعدال، وأكثر حساسية ونوعية من اختبارات تثبيط التراص الدموي وتثبيت المتممة (Deubel *et al.*, 1983). تظهر الأضداد في اختبارات التراص الدموي والاستعدال حوالي اليوم الخامس بعد بدء المرض، وتصل العيارات إلى أقصاها بعد 3 – 4 أسابيع. يعتمد التشخيص على توكيد وجود زيادة يعتد بها في العيار عند مقارنة أمصال الطور الحاد وطور النقاهة. يمكّن التنسيل وتحديد متوالية مجين الفيروس 17D (ذرية اللقاح) من كشف المجين الفيروسي في العينات السريرية بتهجين الحمض النووي (Rice *et al.*, 1985).

يمكن أن يعتمد التشخيص في المرضى المتوفين على الفحص الهستوباثولوجي، والذي يعتبر مهماً للترصد الوبائي، أو على الطريقة المناعية الهستوكيميائية، والتـي يمكنها كشف مستضد فيروس الحمى الصفراء مع أمصال مناعية من الأرانب والأقداد، أو بسائل الحبن المفرط التمنيع من الفئران (De Brito *et al.*, 1992). لقد مكنت هذه الطريقة الباحثين من كشف مستضد فيروس الحمى الصفراء، ليس فقط في الكبد، ولكن في الكليتين والقلب أيضاً.

التشخيص المختبري مهم لكل من الترصد الوبائي ومعالجة المرضى.

المكافحة: في أمريكا الجنوبية: الإجراء الرئيسي لمكافحة الحمى الصفراء الحرجية هو تلقيح الأشخاص الذين يدخلون أو يعيشون في مناطق متوطنة بالحيوانات. لقاح جنين الدجاج 17D هو المفضل. يوفر هذا اللقاح الفيروسي الحي الموهن التحصين الأطول ويجب أن يكون مجففاً lyophilized. يوصى بإعادة التلقيح كل 10 سنوات. أوصت منظمة الصحة العالمية

عام 1989 الدول الأفريقية الثلاثة والثلاثين الواقعة تحت الاختطار أن يكون التلقيح ضمن برامج التلقيح الروتينية للأطفال. وابتداء من مارس/آذار 1993: تم تمنيع مليونـي طفل تقريباً ضد الحمى الصفراء، وهذا يمثل 11% من الأطفال في المنطقة الموطونة (WHO, 1993). يجب ألا يعطى اللقاح للأطفال تحت عمر 6 أشهر. تم تمنيع كامل الجمهرة في البلدان الناطقة بالفرنسية، وأعيد تلقيحهم كل 4 سنوات بين عامي 1940 و1960. وكنتيجة لهذه الجهود: انخفض وقوع المرض إلى الصفر (WHO, 1986). يمكن للقاح 17D أن يعطى في نفس الوقت مع لقاح الحصبة. كان التمنيع ناجحاً أيضاً خلال بناء الطريق العابر للأمازون في البرازيل (Brés, 1986). لقد تمت تغطية مسألة مكافحة *الزاعجة المصرية* في الأمريكيتين في فصل مرض الدنك.

تم تمنيع أكثر من 250 مليون شخص بلقاح 17D منذ 1966. وكانت هناك ثلاثة حالات فقط من التهاب الدماغ بعد التلقيح: شفي مريضان من ومات الثالث: المريض الثالث هو طفلة صحيحة ظاهرياً عمرها 39 شهراً لقحت مع والديها في نفس الوقت. استفردت ذرية من اللقاح (P-16065) من دماغ طفل، ووجدت مماثلة لذرية اللقاح عندما فحصت بالأضداد الوحيدة النسيلة. على كل: يمكن ملاحظة فرق عند فحص ذرية اللقاح والذرية المستفردة من الطفل بالأضداد الوحيدة النسيلة من الذرية الحقلية. يمكن تمييز ذرية P16065 المستفردة من الطفل، لكن لا يمكن تمييز ذرية اللقاح 17D-204. طفر بروتين غلافي في حاتمة epitope واحدة على الأقل ظاهرياً. لقد أثبت أن الذرية الطافرة غازية عصبية neuroinvasive ومفوعة virulent للفئران الملقحة داخل الأنف (Jennings *et al.*, 1994). يقترح المؤلفون أن الاختبارات اللازمة لجودة اللقاح quality تتضمن – إضافة إلى الاختبارات للفوعة العصبية في النسانيس – اختبارات في الفئران الملقحة داخل الأنف، وأن الأضداد الوحيدة النسيلة يجب أن تستخدم للفيروس الحقلي لكشف أي انعكاس reversion للفيروس إلى حالته المفوعة virulent. في الشهر الثانـي عام 2001: مات رجل صحيح ظاهرياً تلقى لقاح الحمى الصفراء في أستراليا بعد أن ظهر عنده حمى صفراء مشتقة من اللقاح (Chan *et al.*, 2001). في الشهر السابع عام 2001: أبلغ عن 7 حالات من المرض المنمي للأحشاء viscerotropic مرافق للقاح الحمى الصفراء (المعروف سابقاً بالفشل المجموعي المتعدد الأعضاء) بين أشخاص تلقوا لقاح الحمى الصفراء المشتق من 17D في

الولايات المتحدة (Cetron *et al.*, 2002)، وفي أواخر تلك السنة طبعت المراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض والوقاية منها توصيات حديثة update للتلقيح ضد الحمى الصفراء (CDC, 2002).

المـراجـع

Benenson, A.S., ed. *Control of Communicable Diseases in Man*, 15th ed. Official report of the American Public Health Association. Washington, D.C.: APHA; 1990.

Brès, P.L. A century of progress in combating yellow fever. *Bull World Health Organ* 64:775–786, 1986.

Cetron, M.S., A.A. Marfin, K.G. Julian, D.J. Gubler, D.J. Sharp, *et al*. Yellow fever vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACEP), 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51(RR-17):1–11, 2002.

Chan, R.C., D.J. Penney, D. Little, *et al*. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. *Lancet* 358:121–122, 2001.

Clark, D.H., J. Casals. Arboviruses: Group B. *In*: Horsfall, F.L., I. Tamm, eds. *Viral and Rickettsial Infections of Man*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1965.

De Brito, T., S.A. Siqueira, R.T. Santos, E.S. Nassar, T.L. Coimbra, V.A. Alves. Human fatal yellow fever. Immunohistochemical detection of viral antigens in the liver, kidney and heart. *Pathol Res Pract* 188:177–181, 1992.

Deubel, V., V. Mouly, J.J. Salaun, C. Adam, M.M. Diop, J.P. Digoutte. Comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with standard tests used to detect yellow fever virus antibodies. *Am J Trop Med Hyg* 32:565–568, 1983.

Groot, H. The reinvasion of Colombia by *Aedes aegypti*: Aspects to remember. *Am J Trop Med Hyg* 29:330–338, 1980.

Jennings, A.D., C.A. Gibson, B.R. Miller, *et al*. Analysis of a yellow fever virus isolated from a fatal case of vaccine-associated human encephalitis. *J Infect Dis* 169:512–518, 1994.

Johnson, K.M. Yellow fever. *In*: Hubbert, W.T., W.F. McCulloch, P.R. Schnurrenberger, eds. *Diseases Transmitted from Animals to Man*, 6th ed. Springfield: Thomas; 1975.

Kerr, J.A. (revised by W.S. Downs). Yellow fever. *In*: *Practice of Medicine*. Hagerstown, Maryland: Harper and Row; 1975.

Monath, T.P., R.R. Nystrom. Detection of yellow fever virus in serum by enzyme immunoassay. *Am J Trop Med Hyg* 33:151–157, 1984.

Munz, E. Afrikanisch virusbedingte Zoonosen. *Munch Med Wochenschr* 115:1–9, 1973.

Mutebi, J.P., A.D. Barrett. The epidemiology of yellow fever in Africa. *Microbes Infect* 4(14):1459–1468, 2002.

Pan American Health Organization (PAHO). First Meeting of the PAHO Scientific Advisory Committee on Dengue, Yellow Fever, and *Aedes aegypti*. Panama City, March 1976. Document presented at the XXIV Meeting of the Directing Council of PAHO, Mexico City, September-October 1976.

Pan American Health Organization (PAHO). *Quadrennial Report of the Director, 1978–1981*. Washington, D.C.: PAHO; 1982. (Official Document 131.)

Pan American Health Organization (PAHO). Yellow fever in the Americas, 1981–1982. *Epidemiol Bull* 4(1):1–5, 1983a.

Pan American Health Organization (PAHO). Yellow fever vaccination in the Americas. *Epidemiol Bull* 4(6):7–11, 1983b.

Pan American Health Organization (PAHO). Situación actual de la fiebre amarilla. Memorándum de una reunión de la OPS. *Bol Of Sanit Panam* 102:385–411, 1987.

Pinheiro, F.P., A.P. Travassos da Rosa, M.A. Moraes, J.C. Almeida Neto, S. Camargo, J.P. Filgueiras. An epidemic of yellow fever in central Brazil, 1972–1973. I. Epidemiological stud-

ies. *Am J Trop Med Hyg* 27(1 Pt 1):125–132, 1978.

Prías-Landínez, E., C. Bernal-Cúbides, S.V. de Torres, M. Romero-León. Encuesta serológica de virus transmitidos por artrópodos. *Bol Of Sanit Panam* 68:134–141, 1970.

Rice, C.M., E.M. Lenches, S.R. Eddy, S.J. Shin, R.L. Sheets, J.H. Strauss. Nucleotide sequence of yellow fever virus: Implications for flavivirus gene expression and evolution. *Science* 229:726–733, 1985.

Ruch, T.C. *Diseases of Laboratory Primates*. Philadelphia: Saunders; 1959.

Seymur, C., T.M. Yuill. Arboviruses. *In*: Davis, J.W., L.H. Karstad, D.O. Trainer, eds. *Infectious Diseases of Wild Mammals*, 2nd ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press; 1981.

Strano, A.J., J.R. Dooley, K.G. Ishak. *Syllabus—Yellow Fever and Its Histopathologic Differential Diagnosis*. Washington, D.C.: American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology; 1974.

Trapido, H., P. Galindo. Parasitological reviews: The epidemiology of yellow fever in Middle America. *Exp Parasitol* 5:285–323, 1956.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 22:326, 1973.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Follow-up on yellow fever: Trinidad. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 29:52, 1980.

United States of America, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adverse events associated with 17D-derived yellow fever vaccination—United States, 2001–2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51(44):989–993, 2002.

Varma, M.G. Yellow fever (YF) (Urban yellow fever, sylvatic or jungle yellow fever). *In*: World Health Organization, Vector Biology and Control Division, *Geographical Distribution of Arthropod-Borne Diseases and Their Principal Vectors*. Geneva: WHO; 1989. (WHO/VBC/89.67).

Vasconcelos, P.F., Z.G. Costa, E.S. Travassos da Rosa, E. Luna, S.G. Rodrigues, V.L. Barros, J.P. Dias, *et al*. Epidemic of jungle yellow fever in Brazil, 2000: Implications of climatic alterations in disease spread. *J Med Virol* 65(3):598–604, 2001a.

Vasconcelos, P.F., A.P. Rosa, S.G. Rodrigues, E.S. Rosa, H.A. Monteiro, A.C. Cruz, *et al*. Yellow fever in Pará State, Amazon region of Brazil, 1998–1999: Entomologic and epidemiologic findings. *Emerg Infect Dis* 7(3 Suppl):565–569, 2001b.

Woodall, J.P. Summary of a symposium on yellow fever. *J Infect Dis* 144:87–91, 1981.

World Health Organization (WHO). Yellow fever in Africa. *WHO Chronicle* 21:460–463, 1967.

World Health Organization (WHO). *Expert Committee on Yellow Fever. Third Report of the WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1971. (Technical Report Series 479.)

World Health Organization (WHO). Jungle yellow fever. *Wkly Epidemiol Rec* 48:367, 1976.

World Health Organization (WHO). *Viral Haemorrhagic Fevers. Report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO; 1985. (Technical Report Series 721.)

World Health Organization (WHO). *Prevention and Control of Yellow Fever in Africa*. Geneva: WHO; 1986.

World Health Organization (WHO). Yellow fever in 1987. *Wkly Epidemiol Rec* 64:37–43, 1989.

World Health Organization (WHO). Yellow fever in 1991. *Wkly Epidemiol Rec* 68:209–215, 1993.

World Health Organization (WHO). Yellow fever in 1992 and 1993. *Wkly Epidemiol Rec* 70(10):65–70, 1995.

ZOONOSES
AND COMMUNICABLE DISEASES COMMON TO MAN AND ANIMALS

Third edition

إن هذه الطبعة الثالثة من كتاب " الأمراض الحيوانية المصدر والأمراض السارية المشتركة بين الإنسان و الحيوانات" تتكون من ثلاثة أجزاء

الجزء الأول: الأمراض الناجمة عن الجراثيم والفطريات

الجزء الثاني: الأمراض الناجمة عن المتدثرات والريكتسيات، والفيروسات

الجزء الثالث: الأمراض الطفيلية

ونحن على ثقة أن هذا الكتاب ذو فائدة عظيمة للأطباء وطلبة كليات الطب والصحة العامة، والطب البيطري، ومعاهدها والباحثين وكل المهتمين بهذا الموضوع،

ومن المؤكد أن هذا الكتاب سيساهم في وضع المعارف موضع التنفيذ والاستفاده من المصادر العلمية البيطرية للوقاية وتحسين صحة الإنسان.

ISBN 97 89 290215721 الطبعة الثالثة
ISBN 97 89 290215745 الجزء الثانى